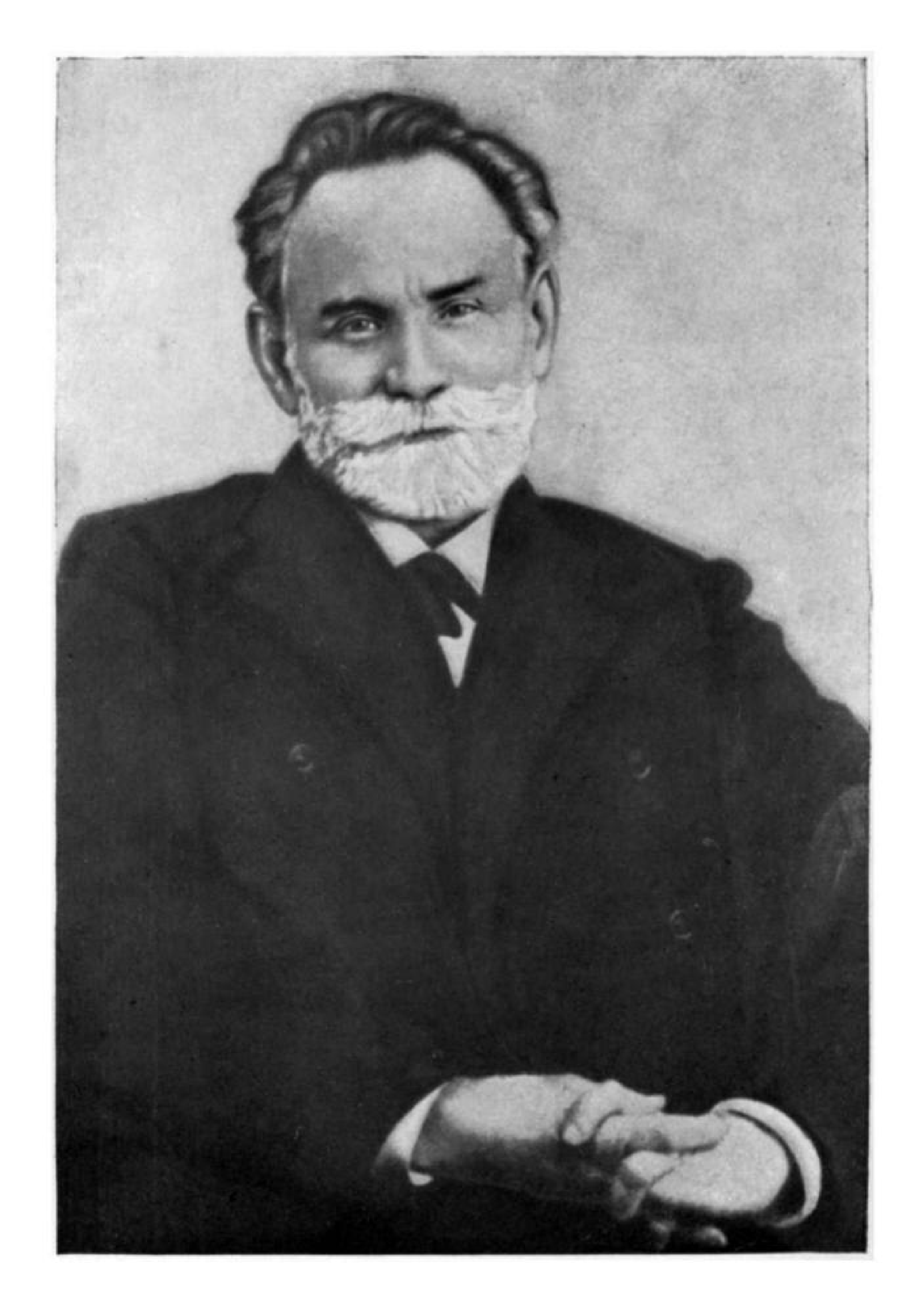
И. П. ПАВЛОВ



Ив. Павлов

ПЕЧАТАЕТСЯ ПО ПОСТАНОВЛЕНИЮ СОВЕТА МИНИСТРОВ СССР, ОТ 8 ИЮНЯ 1949 г.

АКАДЕМИЯ НАУК СССР

И. П. ПАВЛОВ



ПОЛНОЕ СОБРАНИЕ СОЧИНЕНИЙ



ИЗДАНИЕ ВТОРОЕ
ДОПОЛНЕННОЕ

ИЗДАТЕЛЬСТВО АКАДЕМИИ НАУК СССР
МОСКВА – 1951 – ЛЕНИНГРАД

АКАДЕМИЯ НАУК СССР

И. П. ПАВЛОВ



ТОМ II

КНИГА ВТОРАЯ



ИЗДАТЕЛЬСТВО АКАДЕМИИ НАУК СССР

МОСКВА - 1951 - ЛЕНИНГРАД

Во второй книге II тома «Полного собрания сочинений» И. П. Павлова публикуются труды И. П. Павлова по физиологии и патологии пищеварения, вышедшие в период с 1897 по 1911 г., в том числе и «Лекции о работе главных пищеварительных желез».

Приложенные в конце «Лекций» списки работ автора и его сотрудников, а также библиографические данные к другим статьям уточнены и в большей своей части дополнены.

ЛЕКЦИИ О РАБОТЕ ГЛАВНЫХ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНЫХ ЖЕЛЕЗ



Памяти друга,

талантливого врача,

Николая Петровича

Богоявленского

посвящает свой труд

автор

ПРЕДИСЛОВИЕ К ПЕРВОМУ ИЗДАНИЮ

В предлагаемых лекциях я отнюдь не имел в виду передать все то, что когда-либо писалось о нашем предмете. Меня интересовал итог предшествующей экспериментальной разработки, каким он оказывается к настоящему времени, хотелось провести перед сознанием слушателей, а отчасти и перед их глазами, ряд тех опытов, в которых выражается, по моему убеждению, современное положение дела. Так как тема лекций разрабатывалась моей лабораториею в продолжение почти десяти лет и в ней повторено, переделано, видоизменено и расширено все, относящееся к работе желудочных и поджелудочной желез, то материал естественно потерял, по крайней мере для нас, характер отрывочности и сложился в систему.

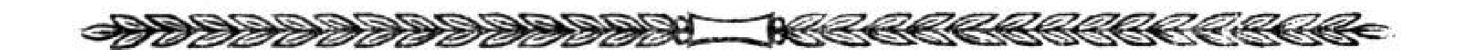
В тексте лекций, вводя читателя в эту систему, я употребляю слово «мы», т. е. говорю от лица всей лаборатории. Упоминая постоянно авторов отдельных опытов — мотив опыта, смысл его, место среди других опытов я обсуждаю собирательно, без упоминания авторов мнений и взглядов. Я нахожу удобным для читателя, когда перед ним как бы развертывается одна идея, все более и более воплощающаяся в формы прочных и гармонически связанных опытов. Этот основной, через все проходящий взгляд есть, конечно, взгляд лаборатории, обнимающий все до последнего ее факта, постоянно испытываемый, многократно подвергавшийся поправкам и, следовательно, наиболее правильный. И этот взгляд — также, конечно, дело моих сотрудников, но дело

общее, дело общей лабораторной атмосферы, в которую каждый дает от себя нечто, а вдыхает ее всю.

Оглядываясь на все сделанное лабораториею по нашему предмету, я особенно живо ценю участие каждого отдельного работника и поэтому чувствую потребность при настоящем случае послать всем моим дорогим сотрудникам, рассеянным по широкому простору родины, от лаборатории, которую они, надеюсь, помнят, как и она их, горячий привет.

Эти лекции были читаны перед врачебной публикой сперва в Институте экспериментальной медицины, а затем, в сокращенном виде, повторены в Военно-медицинской академии, и в настоящую книжку вошли все опыты, демонстрированные как перед одной, так и другой аудиториями.

С.-Петербург,
апрель 1897 г.



ПРЕДИСЛОВИЕ КО ВТОРОМУ ИЗДАНИЮ

Благодаря Издательству «Природа» книга эта, давно уже исчезнувшая с книжного рынка, появляется вновь. По решению Издательства, совпавшему с моим собственным желанием, это новое издание книги является стереотипным воспроизведением издания 1897 г. В свое время «Лекции» писались среди большого лабораторного возбуждения предметом их, и это наложило свою отчетливую печать на книгу, сообщив ей особенную свежесть и горячность. Теперь я давно отошел от того предмета и мой живой интерес сосредоточился совсем в другом отделе физиологии; сейчас о том предмете я не мог бы писать в старом тоне. Таким образом если бы я захотел исправлять и дополнять книгу в соответствии с тем, что принесли протекшие 20 лет, то книга приобрела бы, так сказать, заплатанный вид. А мне не хотелось портить ее первоначальный общий воодушевленный тон.

Я и мои сотрудники, участники в работах, составивших содержание «Лекций», мы можем с удовлетворением оглянуться на истекшие 20 лет. За это время наши методические приемы, наши руководящие представления о предмете, наша общая, и даже подробная, характеристика работы желез и почти все наши отдельные факты нашли себе почти всеобщее применение, признание, подтверждение и дальнейшее развитие в многочисленных работах — как клинических, так и лабораторных — отечественных и иностранных авторов. Но, конечно, такой срок времени внес и некоторые изменения и поправки как в фактическую (меньше), так и теоретическую (конечно, гораздо

больше) часть «Лекций». Главнейшие из пунктов, потерпевшие эти изменения и поправки, я и считаю надобным оговорить в настоящем предисловии.

Первый пункт касается так называемого психического возбуждения желез, которое я резко в книге противопоставлял рефлекторному возбуждению, с большим жаром и развязностью говоря о мыслях, желаниях и чувствах экспериментальных животных. В настоящее время ходом развития моей физиологической мысли я приведен к совершенно другому представлению о предмете. Сейчас психическое возбуждение представляется нам также рефлексом, только образовавшимся за время индивидуальной жизни животного и легко колеблющимся в своей прочности (по нашей терминологии — условным). Разговор о внутреннем состоянии животного считается нами теперь научно бесполезным. Новейший анализ, предпринятый на основе этого представления, показал (Цитович), что отделение желудочного сока, наступающее при акте еды при так называемом «мнимом кормлении», есть результат как обыкновенного физиологического рефлекса с полости рта (по нашей терминологии — безусловного), так и условного. Конечно, при этом изменении взгляда на дело фактическое положение изменилось мало.

Следующий пункт, который подвергся изменению, — это представление о механизме действия кислоты как главнейшего возбудителя поджелудочной железы. В свое время и на основании достоверных фактов мы решили, что имеем дело с рефлекторным раздражением железы кислотой со слизистой оболочки верхнего отдела тонких кишек. Случайный опыт физиологов (Бейлис и Старлинг) привел их к открытию здесь совершенно особенного, совершенно неожиданного механизма. Оказалось, что кислота, всасываясь через слизистую оболочку верхнего отдела тонких кишек, извлекает отсюда специально накопленное там вещество (секретин), которое, будучи принесено кровью к панкреатическим клеткам, возбуждает их непосредственно к секреторной деятельности. В результате получилось очень значительное расширение представления о механизме возбуждения пищеварительных желез; рядом с бесспорным нервным механизмом

связи железы с ее элементарными возбудителями стал чисто химический механизм, осуществляющийся посредством общих жидкостей организма — крови и лимфы, как теперь принято говорить, — гуморальный механизм.

Третий и последний пункт касается содержания ферментов в панкреатическом соке. В период работ, вошедших в состав «Лекций», в излившихся из протоков желез соках все ферменты принимались в активном виде и содержание ферментов в этих соках определялось непосредственно их физиолого-химическим действием. Действуя таким, единственным в то время, способом, мы могли установить ряд резких, казавшихся целесообразными, соотношений между составом отдельной пищи и хроническим пищевым режимом, с одной стороны, и ферментным содержанием панкреатического сока — с другой.

Находка в нашей лаборатории (Шеповальников) нового, особенного кишечного фермента — энтерокиназы — впервые обнаружила необходимость дополнительной процедуры при определении количества фермента в соке. Оказывалось, что в выделившемся панкреатическом соке белковый его фермент находится часто в неактивном или малоактивном состоянии и действие энтерокиназы выражается в активировании, в полном проявлении такого скрытого фермента. Исследования других авторов (Делезен и Фруэн) устанавливают, что при нормальных условиях панкреатический сок выделяется из протоков всегда с совершенно недеятельным белковым ферментом. Однако наблюденное нами соотношение между хроническим пищевым режимом животного и ферментным составом его панкреатического сока, несмотря на тогдашнее несовершенство методики, не оказалось совершенно беспочвенным и фантастическим. В нашей обстановке мы наблюдали, что чем дольше животное кормится мясной пищей, т. е. богатой белками, тем более увеличивается белок переваривающая сила сока. При молочно-хлебном режиме отношение белок переваривающей силы сока изменялось обратно. В окончательном анализе этого пункта (Фруэн) выяснилось, что при преимущественно белковом режиме белковый фермент сока хотя и неактивен, но обладает чрезвычайною способностью активироваться,

т. е. при самом маленьком количестве киназы он уже переходит в деятельное состояние; при бедной же белками пище — совершенно наоборот: он активируется чрезвычайно трудно. Можно думать, что и при колебаниях других ферментов сока (крахмального и жирового), которые мы (Вальтер) наблюдали в наших старых опытах, при изучении отделения при разных сортах еды, дело также идет о различных степениях активируемости и проявленности ферментов, имеющих совершенно определенный физиологический смысл.

Я ограничиваюсь этим и горячо рекомендую для исчерпывающего ознакомления со всеми позднейшими исследованиями наших и заграничных лабораторий, а также и с клиническими наблюдениями, касающимися работы пищеварительных желез, и притом всех, книгу профессора Б. П. Бабкина «Внешняя секреция пищеварительных желез» 1915 г.

Петроград,
февраль 1917 г



ПРЕДИСЛОВИЕ К ТРЕТЬЕМУ ИЗДАНИЮ

По тому же мотиву, который приведен в предисловии ко второму изданию, и это третье издание я выпускаю без малейших изменений первоначального текста лекций. Но также считаю надобным и в этом предисловии прибавить, что за время, протекшее между вторым и этим изданием, был обследован новый и важный факт из нормальной деятельности пепсиновых желез. Их естественными и сильными возбудителями оказались растворимые в воде составные части употребляемых нами в пищу овощей. Отсюда самостоятельное пищеварительное значение наших обыкновенных наваров: щей, борща, супов.

На этот раз к лекциям я присоединяю мою речь под заглавием «Современное объединение в эксперименте главнейших сторон медицины на примере пищеварения» (1900).[1] В этой речи, во-первых, передаются наши дальнейшие приобретения в области физиологии пищеварительных желез, и притом теперь уже всех, а во-вторых, сообщаются наши как патологические, так и терапевтические опыты над пепсиновыми железами, что должно сильно повысить интерес к книге с медицинской стороны.

Речь написана в том же приподнятом тоне, что и сами лекции, так что и с этой стороны она оказывается в полной гармонии с ними.

---

[1] См. эту книгу, стр. 247. — *Ред.*

Наконец опять приложен дополнительный список работ по физиологии пищеварительных желез, исполненных в моих лабораториях после выхода второго издания лекций.

Петроград,
май 1923 г.



ЛЕКЦИЯ ПЕРВАЯ

ОБЩИЙ ОБЗОР ПРЕДМЕТА. — МЕТОДИКА

Мм. гг.! Физиология пищеварительных желез занимает мою лабораторию, т. е. меня и моих сотрудников, много лет, и мы достигли некоторых результатов, имеющих, как нам кажется, серьезное как теоретическое, так и практическое значение. Отделительная работа пищеварительного канала в виде ее важнейших представителей — желудочных и поджелудочной желез — оказалась далеко не такою, какою она изображается в учебниках и какою, следовательно, имеется в представлении врачей. Отсюда у нас возникла потребность всячески способствовать проведению в жизнь исправленного и дополненного учения на место устаревших доктрин учебника. С этой целью я держал речь-доклад [1] на торжественном заседании Общества русских врачей в С.-Петербурге, посвященном памяти знаменитого русского клинициста С. П. Боткина, но результаты многолетней работы в часовом изложении можно было передать только в общих чертах, а главное, чего недоставало докладу, — это предъявления, так сказать, документов, убеждения слушателей фактами, путем опытов. Вот это и должны восполнить предлагаемые вашему благосклонному вниманию чтения. Материал этих чтений большею частию взят из напечатанных уже трудов, но кое-что войдет в них и из текущего счета лаборатории.

---

[1] Тр. Общ. русск. врачей в СПб., 1894—1895. (См. эту книгу, стр. 247. — *Ред.*).

2*

По своей основной задаче в организме пищеварительный канал есть, очевидно, химический завод, подвергающий входящий в него сырой материал — пищу — обработке, главным образом химической, чтобы сделать его способным войти в сока организма и там послужить материалом для жизненного процесса. Этот завод состоит из ряда отделений, в которых пища, смотря по своим свойствам, более или менее сортируется и или задерживается на время, или сейчас же переводится в следующее отделение. В завод, в его различные отделения, подвозятся специальные реактивы, доставляемые или из ближайших мелких фабрик, устроенных в самих стенках завода, так сказать, на кустарный лад, или из более отдаленных обособленных органов, больших химических фабрик, которые сообщаются с заводом трубами, реактиво-проводами. Это — так называемые железы с их протоками. Каждая фабрика доставляет специальную жидкость, специальный реактив, с определенными химическими свойствами, вследствие чего он действует изменяющим образом только на известные составные части пищи, представляющей обыкновенно сложную смесь веществ. Эти свойства реактивов определяются главным образом нахождением в них особенных веществ, так называемых ферментов. Отдельные реактивы, пищеварительные сока, как их обыкновенно называют, то изменяют лишь один сорт веществ пищи, то сразу несколько, совмещая в себе способности многих отдельных реактивов, хотя с некоторыми особенностями в частностях действия. Но даже и простой в отношении фермента, т. е. с одним ферментом, реактив есть сложный раствор, так как заключает в себе и другие вещества, кроме фермента: то щелочь, то кислоту, то белок и т. д.

Все это современная физиология изучила, добывая из организма указанные реактивы или чистые ферменты и исследуя в химических стаканах действие их на составные части пищи и взаимное отношение между собою. На основании такого знания главным образом и построен наукой процесс обработки, или, как называют его, процесс переваривания пищи, пищеварения.

Но этот, построенный, следовательно, в значительной своей части дедуктивно, процесс пищеварения страдает, очевидно, мно-

гими и крупными недостатками. Остается, без сомнения, целая пропасть между таким знанием, с одной стороны, и физиологической действительностью и эмпирическими правилами диэтетики — с другой. Множество вопросов остаются нерешенными или даже вовсе и непоставленными. Почему реактивы изливаются на сырой материал в таком, а не в ином порядке? Почему свойства отдельных реактивов повторяются и комбинируются в других? Все ли и всегда выливаются в пищеварительный канал реактивы на всякую еду? Колеблется ли, как, почему, когда каждый реактив? Все ли сразу реактивы изменяются в составе или порознь и в разных случаях не в различных ли своих свойствах, смотря по роду сырого материала? Что делается с реактивами при усиленной и ограниченной работе завода? Не происходит ли известной борьбы между известными составными частями пищи, т. е. не случается ли так, что одним требуется такой реактив, который мешал бы успешному действию реактива других составных частей? и т. д. и т. д. Никто, конечно, не будет спорить, что все это — действительные стороны дела. Нельзя представлять себе механизм пищеварения в том отвлеченном виде, в каком он имеется в современной физиологии. Обособленность и разнообразие реактивов повелительно указывают на сложность, тонкость и приспособленность работы пищеварительного канала к каждой частной пищеварительной задаче. Остановившись мыслью на вопросе, уже a priori нужно допустить, что всякая пища, т. е. всякая смесь веществ, подлежащих обработке, должна встречать свою комбинацию реактивов и их свойств. Немудрено поэтому, что диэтетика, если не в своих общих эмпирических основах, то в объяснениях и частностях, представляет наиболее спутанный отдел терапии. Физиологии недостаточно знать только элементы пищеварения, действия отдельных реактивов, ей необходимо также для полного обладания предметом охватить наблюдением и весь действительный ход пищеварительного дела. Это, конечно, сознавалось многими исследователями, часто пробовалось и было бы сделано, если бы была к тому легкая возможность.

Полное знание пищеварения может быть достигнуто двумя путями: с одной стороны, когда наука на каждом пункте пище-

варительного канала исследует положение обработки сырого материала (путь Брюкке, школа Людвига и других), и с другой — когда она будет точно знать: сколько, когда и какого свойства выливается реактива в пищеварительном канале на каждый сорт еды и на всю вместе (путь многочисленных исследователей хода отделения пищеварительных желез).

Наши исследования относятся ко второму ряду. Помехой ранним исследованиям являлась недостаточная методика. Часто говорится, и недаром, что наука движется толчками, в зависимости от успехов, делаемых методикой. С каждым шагом методики вперед мы как бы поднимаемся ступенью выше, с которой открывается нам более широкий горизонт, с невидимыми раньше предметами. Посему нашей первой задачей была выработка методики. Нам нужно следить за выливанием реактивов на входящую в завод пищу. Для этого в идеальном случае требуется осуществление многих и трудных условий. Нужно уметь достать реактив *во всякое время*, иначе бы от нас могли ускользнуть важные моменты, *в совершенно чистом виде*, иначе мы не будем в состоянии знать изменение состава, нужно *точно определять его количество*, и, наконец, необходимо, чтобы *пищеварительный канал правильно функционировал* и животное было *вполне здорово*.

Естественно, что к решению такой задачи физиология подходила постепенно, затрачивала немало напрасных усилий, делала много неудачных попыток, несмотря на то, что на этом деле сосредоточивалось внимание многих выдающихся представителей нашей науки.

Начнем с поджелудочной железы как с более простого случая. Казалось бы, что здесь задача совсем легкая. Надо отыскать проток, по которому продукт железы проводится в пищеварительный канал, и, укрепив в нем трубочку, дать сток жидкости кнаружи, в какой-нибудь измерительный сосуд. Все это действительно сделать легко, но, к сожалению, задача при этом нисколько не решается. Хотя бы животное было взято в разгаре пищеварения, сок после этой операции большею частью не течет или течет в крайне малом, очевидно ненормальном, количестве.

Ни о каком ходе отделения, ни о каких изменениях состава сока в зависимости от пищи не может быть и речи. Из дальнейшего выяснилось, что наша железа — очень щепетильный орган и при тех условиях, которые имеют место при операции (отравления, вскрытие полости и т. д.), испытывает такие нарушения своей деятельности, что в огромном большинстве случаев не остается и следов нормы. Этот прием известен в науке под именем временной панкреатической фистулы. Неуспех его, естественно, побуждал к другим способам.

Выход представлялся в том, чтобы создать возможность добывания сока из протока вне периода оперирования животного, когда задерживающее влияние операции будет совершенно изглажено. Надо было, следовательно, обеспечить выливание сока из протока на продолжительный срок времени. Этого рассчитывали достигнуть или тем, что оставляли животное жить с ввязанной в проток стеклянной трубочкой, выведенной наружу через брюшную рану (Кл. Бернар), или укрепляли в протоке свинцовую проволоку, свернутую Т-образно (школа Людвига). Этому приему дали название постоянной панкреатической фистулы. То и другое, правда, служили цели, но тоже только на короткий срок, обыкновенно 3—5 дней, и в самых исключительных случаях до девяти. Через этот срок стеклянная трубка вываливалась и фистула закрывалась; также и свинцовая проволока не препятствовала закрытию. В сущности, стало быть, и этот прием должен быть признан также временным. Беда, однако, была не в этом только. Если через день-два задерживающее влияние операции проходило, то во многих случаях наступало новое и тоже ненормальное состояние, какое-то беспрерывное возбуждение железы, независимо от того, ест ли собака или голодает. Отсюда возникал спор, что́ лучше: временная ли или постоянная фистула? Но ясно, что обе — с изъяном. Если при временной почти всегда искажены нормальные отношения вследствие задерживающего действия операции, то при так называемой постоянной фистуле в первые дни после операции часто, особенно в старых лабораториях, имелся воспалительный процесс в pancreas, который также извращал норму.

Оставалось одно — добиться такого отверстия из полости железы, которое бы оставалось не закрытым неопределенно долгое время, когда начисто минуют вышеописанные неблагоприятные обстоятельства. Такой способ впервые указан был мною в 1879 г. и затем, независимо от меня, в 1880 г. описан Гейденгайном.[1]

Способ состоял в следующем (описываю мою операцию, несколько разнящуюся от операции Гейденгайна). Из двенадцатиперстной кишки вырезается ромбовидный кусок стенки с нормальным отверстием панкреатического протока, кишка зашивается, не представляя существенных изменений в ее просвете, а вырезанный кусок кишки вшивается в отверстие брюшной стенки, слизистой оболочкой наружу. Все хорошо сращивается, операция не требует особого искусства, коротка (около получаса) и хорошо переносится животными. Недели через две животное совершенно готово. На месте заросшей брюшной раны выступает кругловатое возвышение из слизистой оболочки, 7—10 мм в диаметре, с щелевидным отверстием протока, в удачных случаях — в самом центре возвышения. Теперь, поставив животное в станок, можно получать сок или прямо капающим с слизистого сосочка, или, если сок разливается по брюшной стенке, при помощи воронки, приложенной широким краем к брюху. Оба зла, преследовавшие исследователей при острой и так называемой постоянной фистуле, более не существуют. Бесспорно, железа в нормальном состоянии, но испытания экспериментатора далеко не кончились.

Скоро, вследствие действия вытекающего сока на брюшную стенку, кожа ее сильно разъедается, а местами на больших участках даже сплошь кровоточит. Это оказывает раздражающее действие на животное и препятствует собиранию чистого сока при помощи воронки. Что же делать? Помогает многое: частое обмывание водой, смазывание разными обволакивающими веществами; еще вернее достигается цель, если животное на многие

---

[1] [H e i d e n h a i n, in:] H e r m a n n. Handbuch der Physiologie. [1880, S. 106—115]. (Здесь и далее дополнения к библиографическим данным, стоящие в прямых скобках, принадлежат Редакции. — *Ред.*).

часы ежедневно привязывается в станок с воронкой, но всего лучше предоставление животному, в свободные от опыта часы, пористого ложа из опилок, песка, старой известки. Многие животные догадываются лежать на брюхе, так что выливающийся из отверстия сок сейчас же всасывается в пористую среду, и таким образом верно и скоро избегается разливание сока и разъедание кожи. Интересно, что последний способ указан или подсказан одной из оперированных собак.

Позволю себе этот интересный случай передать подробнее. Одна из оперированных по нашему способу собак, спустя 10—15 дней после операции, начала подвергаться разъедающему действию сока. Собака содержалась на привязи в лаборатории. Как-то раз поутру около собаки, вообще очень покойной, к немалой нашей досаде была найдена куча отломанной собакой от стены штукатурки. Собаку на цепи перевели в другую часть комнаты. На следующее утро — повторение той же истории: опять оказался разрушенным выступ стены. Вместе с тем было замечено, что брюхо собаки сухо и явления раздражения кожи очень уменьшились. Только тогда, наконец, мы догадались, в чем дело. Когда мы сделали собаке подстилку из песка, разламывание стены прекратилось и сок больше не вредил животному. Мы (д-р Кувшинский и я) с благодарностью признали, что животное своим умом помогло не только себе, но и нам. Было бы жалко, если б этот факт пропал для животной психологии. Итак, еще одна беда обойдена, а окончательная цель все еще не достигнута.

Через три-четыре недели, повидимому, вполне благополучное животное вдруг заболевает: почти сразу начинает отказываться от пищи и представляет явления быстро развивающейся слабости, большею частью наряду с судорожными симптомами, а иногда и прямо с приступами жесточайших общих судорог, причем дело после двух-трех дней болезни кончается смертью. Очевидно, имеется какое-то специальное заболевание животного. Об истощении думать нельзя: животное умирает часто при почти нормальном весе; предположение о каком-нибудь послеоперативном заболевании (хронический перитонит) также надо отбросить: ни предшествующее смерти состояние животного, ни резуль-

тат вскрытия не дают для него никаких оснований. Наконец может быть исключена возможность самоотравления продуктами недостаточного и неправильного пищеварения вследствие потери для пищеварительного канала значительной части поджелудочного сока, как то думает доктор Агриколянский [1] в своей диссертации. Во-первых, перед смертью часто не бывает никаких признаков расстройства пищеварительного канала: ни рвоты, ни поноса, ни запора. Во-вторых, нарочные опыты с перевязкой и перерезкой панкреатического протока показали полную безвредность этого обстоятельства. Оставалось думать, что с панкреатическим соком животное теряет наружу что-то, что необходимо ему для правильного течения жизненных процессов. Исходя из этой мысли, мы применили два способа для предохранения наших животных от заболевания. Зная, что род пищи имеет огромное влияние на состав и отделение панкреатического сока, мы (д-р Васильев) исключали из пищи мясо, держа собак на хлебе с молоком. С другой стороны, имея в виду, что с поджелудочным соком уходит из организма много щелочей, мы к пище этих животных постоянно прибавляли известное количество соды (д-р Яблонский). При помощи этих двух мер удается довольно легко получить животное с постоянной панкреатической фистулой, которое служит для опытов многие месяцы и годы, впоследствии уже без всяких особенных предохранительных мер. Конечно, между отдельными животными замечаются большие разницы в отношении затруднений, с которыми приходится бороться. Одна из четырех-пяти собак обыкновенно отлично справляется с своим состоянием без всякого особенного ухода. Как помогает сода — остается еще пока невыясненным. Может быть, действительно, содой восполняется вредный недостаток щелочи в крови, но возможно, что сода действует тем, что ограничивает выделение сока, как это показал доктор Беккер, и тогда вещество, уход которого из тела оказывается вредным, осталось бы загадочным. Нельзя не видеть, что вопрос этот представляет большую важ-

[1] О влиянии азотнокислого стрихнина на отделение панкреатического сока у собаки. Диссертация, СПб., 1893.

ность, так как здесь перед нами новое патологическое состояние организма, вызываемое экспериментально. Этим предметом в нашей лаборатории занимался доктор Яблонский; разработка его продолжается дальше.

Само собирание сока производится при помощи стеклянной, лучше металлической, воронки, плотно прижимаемой широким краем над отверстием панкреатического протока посредством эластических шнуров или просто каучуковых трубок, завязываемых около туловища. На воронке имеются крючки, на которых подвешиваются калиброванные цилиндрики. Животное ставится на станок. Если эта обстановка вполне удобна для наблюдателя, то того же нельзя сказать про животное, раз опыт продолжается очень долго: животное начинает уставать и беспокоиться. Однако с течением времени собаки отлично приснащаются спать и в такой обстановке, особенно если их несколько облегчить, например подпиранием головы и т. д. У начинающих лабораторную службу собак лучше собирать сок сперва в лежачем состоянии, придерживая под отверстием протока с некоторым надавливанием тот или другой сосудик.

Я передал этот длинный ряд приключений с постоянной панкреатической фистулой не без умысла: мне хотелось показать, как, при характере нашего материала, повидимому легкие задачи решаются трудно.

Конечно, и наше решение — не идеальное решение. Было бы в высшей степени желательно иметь такой метод, который позволял бы соку то течь наружу во время опыта, то в кишки в промежутке между опытами. Помимо сбережения сока для организма, здесь особенную важность имеет то, что исключается возможность значительных изменений в деятельности пищеварительных желез вообще. Можно с некоторым правом думать, что постоянный отвод от пищеварительного канала такого важного реактива, как панкреатический сок, хотя до некоторой степени компенсируется усиленной или вообще измененной работой других желез, с одной стороны, а с другой — целесообразным обесцениванием постоянно напрасно изливающегося на пол сока. Но не нужно преувеличивать значения этих отчасти изысканных

предположений. В дальнейшем изложении мы увидим, до какой степени многочисленны, ясны, бесспорны и поучительны результаты исследования с нашим методом.

Некоторое приближение к вполне безупречной методике представляет прием, только что опубликованный итальянским автором Фодера.[1] Ему удалось зарастить в протоке металлическую трубку Т-образного вида, почему он может, надо полагать, то собирать сок наружу, то, закрывая наружный конец трубки, направлять его в кишки. Прием этот, однако, отягчен сейчас одним существенным недостатком: при вытекании сока наружу нет гарантии, что определенно колеблющееся количество его не изливается в кишки.

Не менее длинный и трудный путь прошла методика добывания и наблюдения желудочного отделения. Обходя более старые и, очевидно, вполне недостаточные приемы, мы остановимся подробнее, как на исходном пункте современной методики, на методе наложения желудочной фистулы. В 1842 г. нашему соотечественнику профессору Басову,[2] а в 1843 г., независимо от него, французскому доктору Блондло[3] пришло в голову воспроизвести нарочно у животных хирургический случай американского врача, имевшего у своего пациента постоянное, незаживающее отверстие в желудок через брюшную стенку вследствие огнестрельной раны. Оба они проделали у собаки со стороны брюшной полости отверстие в желудок и закрепили в нем металлическую трубку, закрываемую снаружу пробкою. Трубка плотно обрастает в ране и остается на своем месте многие годы без малейшего вреда для животного.

Метод этот в свое время возбудил чрезвычайно большие надежды, так как в желудок получался во всякое время легкий и свободный доступ. Но чем дольше шло время, тем разочарование более и более занимало место этих первоначальных надежд. Для исследования свойств фермента желудочного сока почти все

---

[1] [Foderà], Moleschott's Untersuch. z. Naturlehre d. Mensch. u. d. Tiere, Bd. XVI, 1896, [S. 79—89].

[2] Bull. de la Soc. des natur. de Moscou, t. 16, [1843].

[3] [Blondlot]. Traité analytique de la digestion. 1843.

авторы пользовались настоями слизистой оболочки желудка, потому что из желудочной фистулы можно было получить только мало сока и то весьма нечистого. О ходе отделения желудочного сока при пищеварении и свойствах его при различных условиях также было в высшей степени трудно судить, потому что сок смешивался с пищевыми массами. Вследствие этого в конце концов стали раздаваться голоса, что желудочная фистула совсем не оправдала возлагавшихся на нее надежд, чуть что не была вполне бесполезна. Но это было преувеличением, вызванным, очевидно, горестью по поводу медленного развития учения об отделительной работе пищеварительного канала и, в частности, желудочных желез. Сколько важных наблюдений сделано было с нею в прежнее время! А далее достаточно было небольшого к ней прибавления, чтобы некоторые важные задачи при помощи ее пришли к окончательному решению.

В 1889 г. мы (я и г-жа Шумова-Симановская) собаке, имевшей обыкновенную желудочную фистулу, сделали операцию эзофаготомии, т. е. перерезки пищевода на шее и приживления врозь по углам раны концов его. Через это достигалось полное анатомическое разделение ротовой полости от полости желудка. Животные, так оперированные, при хорошем уходе вполне оправляются и живут многие годы в полном здоровье. Понятно, что они кормятся вкладыванием пищи прямо в желудок. На таких животных ставится следующий интересный опыт. Если собаке давать есть мясо, которое, конечно, вываливается назад через верхний конец пищевода, то из совершенно *пустого*, предварительно чисто промытого водою желудка наступает обильное отделение совершенно чистого желудочного сока, которое продолжается до тех пор, пока животное ест мясо и даже некоторое время после. Этим способом с легкостью можно получить сотни куб. сантиметров сока. Оставляя пока, до следующих лекций, вопрос, почему при таких условиях течет сок и какое значение имеет это явление для всего желудочного пищеварения, заметим здесь только, что задача добывания чистого желудочного сока указанной методикой разрешается окончательно; теперь вы можете добывать из так оперированного животного через день или хоть каждый день по не-

скольку сотен куб. сантиметров сока без заметного вреда для здоровья, т. е. получать сок от вашей собаки почти так же, как получают молоко от коров.

Теперь нет надобности для опытов над ферментом настаивать слизистую оболочку; с гораздо бо́льшим удобством в меньший срок времени, не убивая животных, вы располагаете огромным количеством фермента в возможно чистом виде. Оперированное животное является неистощимой фабрикой чистейшего продукта. Сюда, как мне кажется, должна устремиться и фармацевтическая практика, если медицина всегда признает полезным, а во многих случаях и неизбежным, употребление пепсина и соляной кислоты. Подробное испытание доктором Коноваловым растворов продажного пепсина сравнительно с натуральным соком, получающимся на вышеописанных животных, показало, что первые не смеют и думать об успешной конкуренции с последним. Едва ли серьезным препятствием к употреблению и распространению желудочного сока собаки как фармацевтического препарата могло бы являться добывание его именно от собаки. Многочисленные пробы в лаборатории на нас самих свидетельствовали скорее об его полезности, чем о каком-нибудь вреде. Вкус его не заключает в себе ничего неприятного, он ничего не имеет лишнего против соответственного ему раствора соляной кислоты. Ввиду предубеждения вполне возможно совершенно таким же образом получить сок от других животных, употребляемых людьми в пищу. Не могу удержаться при этом случае от выражения сожаления, что это дело, по крайней мере заслуживающее серьезного испытания, у нас в России не идет, хотя мне много раз приходилось уже привлекать внимание товарищей врачей на эту сторону. Желание еще раз попытать счастья было причиной того, что я в изложении методики так долго задержался на побочной теме. С прошлого года чистый желудочный сок собаки, добываемый доктором Фремоном из изолированного желудка по принципу известной кишечной фистулы Тири, рекомендуется за границей в качестве терапевтического средства при различных заболеваниях пищеварительного канала. Не пойдет ли и у нас успешнее уже давно известный нам продукт под иноземным флагом!

Возвращаюсь к методу.

Итак, вопрос о добывании чистого желудочного сока решен, но дело еще нисколько не подвинулось, что касается возможности следить за отделением сока и его свойствами во время пищеварения. Очевидно, для этого требуется соблюдение совершенно исключительного условия: существование нормального желудочного пищеварения вместе с точным собиранием совершенно чистого сока. То, что при анатомических отношениях pancreas (полость с пищей и полость с соком вполне разделены) совсем просто, здесь при желудке, благодаря микроскопичности желез, расположенных в стенке полости, содержащей пищу, — является огромным затруднением.

Поистине счастливая идея, как в подобном случае следует поступать, исходит от Тири, который для добывания чистого кишечного сока, также вытекающего из микроскопических образований кишечной стенки, и наблюдения за ходом его отделения вырезал цилиндрический кусок кишки и образовал из него слепой мешочек, вшитый в отверстие брюшной раны. Этою идеей воспользовался в 1875 г. Клеменциевич [1] для получения чистого сока из привратниковой части желудка, но у него собака после операции жила только 3 дня. Гейденгайну [2] удалось выходить такую собаку. Вскоре за этим Гейденгайн [3] уединил кусок дна желудка, сделав из него слепой мешок, изливавший свое отделение наружу.

Таким образом было исполнено поставленное выше требование. Когда пища входила нормальным образом в большой, оставшийся на месте желудок, из уединенного куска желудка начинал вытекать совершенно чистый сок, количество которого в какие угодно промежутки времени могло быть точно зарегистрировано. Однако для того чтобы по деятельности уединенного куска с правом заключать о нормальной работе желудка при нормаль-

---

1 [Klemensiewicz], Sitzungsber. d. Wiener Akad., [Bd. LXXI, 1875, S. 249—296].

2 [Heidenhain], Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiol., Bd. XVIII, 1878, [S. 169—171].

3 Ibidem, Bd. XIX, 1879, [S. 148—166].

ном пищеварении, необходимо было обеспечить полную нервную неприкосновенность этого куска. При гейденгайновской операции этого, очевидно, не было, потому что поперечными разрезами, которыми выкраивался из желудка кусок, перерезались ветви блуждающего нерва, проходящие по желудку продольно. Цель дальнейшего усовершенствования должна была заключаться в устранении этого недостатка.

Ради этого мы (я и д-р Хижин) видоизменили операцию Гейденгайна следующим образом. Первый разрез, начинаясь сантиметра 2 отступя от pars pylorica в сторону fundus, продолжался в продольном направлении через заднюю и переднюю стенки сантиметров на 10—12. Таким образом получался продольный треугольной формы кусок. Точно по линии его основания делался второй разрез, но только через толщу слизистой оболочки, мускульный же и серозный слои оставались нетронутыми. Края перерезанной слизистой оболочки отсепаровывались от подлежащей ткани в сторону желудка на 1—1.5 см, в сторону куска на 2—2.5 см. Край, принадлежащий к большому желудку, складывался вдвое и сшивался раневыми поверхностями. Из края, принадлежащего к лоскуту желудка, делался свод. По наложении швов по линии первого разреза как на желудке, так и на куске, между полостями того и другого оказывалась разделяющая стенка из двух слоев слизистой оболочки — одного цельного и другого сшитого посередине. Только благодаря своду удается получить животное с долгосрочной фистулой; при зашивании же обоих слоев слизистой оболочки посередине через более или менее короткое время образуется сообщение между желудком и слепым мешком и животное делается негодным для поставленной цели. Еще вернее делать из слизистой оболочки свод в обе стороны. Короче и проще сказать, мы вырезаем продольный кусок желудка и, делая из него цилиндр, один свободный конец его вшиваем в отверстие брюшной раны, другой же оставляем в связи с остальным желудком, образуя перегородку между желудком и нашим слепым мешком за счет слизистой оболочки. Для наглядности даю рисунок операции, взятый из работы доктора Хижина (рис. 1).

Конечно, через нашу прибавку операция Гейденгайна значительно затрудняется, но ценою этой трудности достигается, как увидим ниже из опытов, полная нервная целость нашего искусственного желудка, что понятно из того, что нервные волокна nn. vagi проходят между серозным и мускульным слоями мостика в уединенный желудочек. Описанная операция не влечет за собой никаких чувствительных неприятностей, а тем более опасности для жизни оперированного животного.

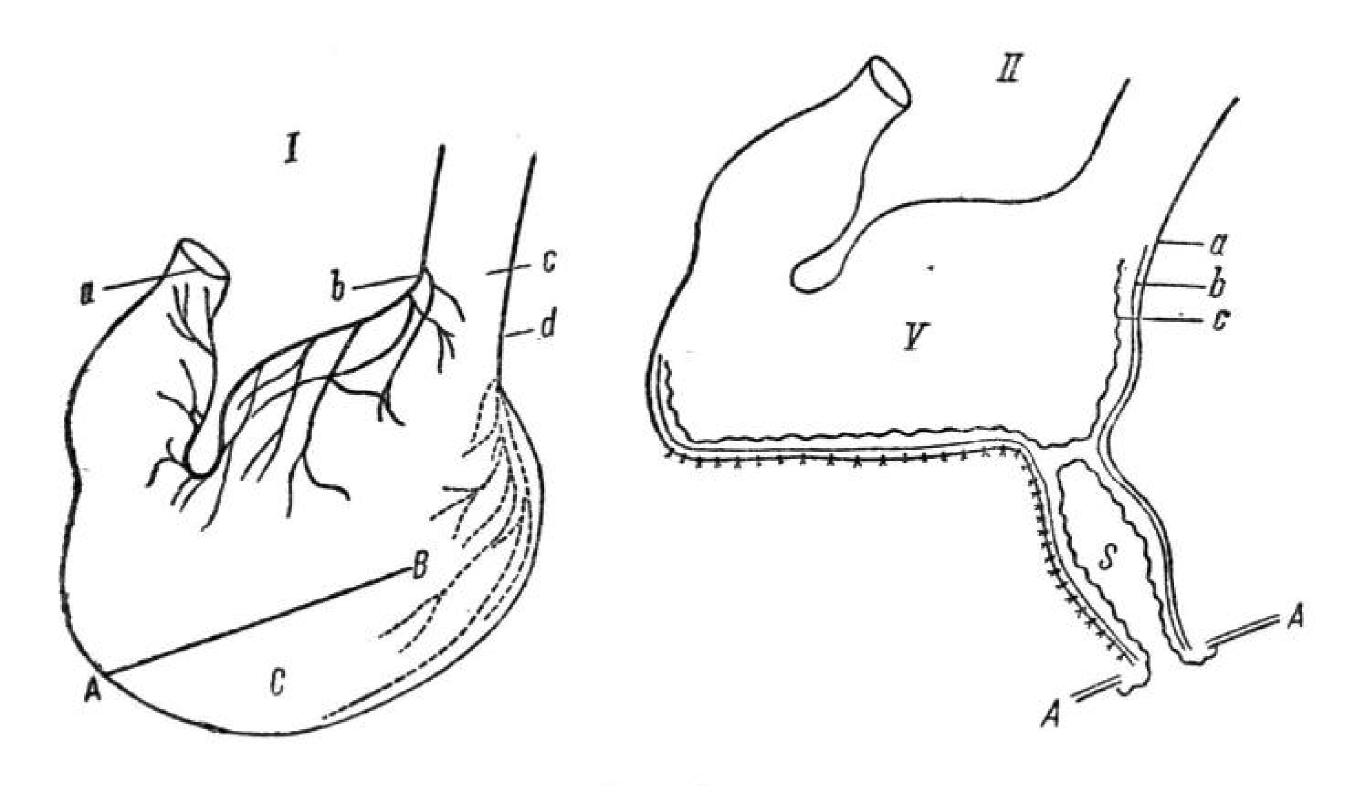


Рис. 1.

I: a — pylorus; *b* — plexus gastricus anterior vagi; *c* — oesophagus; *d* — plexus gastricus posterior vagi; *AB* — линия разреза; *C* — лоскут для постройки изолированного мешка.— *II: a* — серозная оболочка; *b* — мышечный слой; *c* — слизистая оболочка; *A* — передняя брюшная стенка; *S* — полость изолированного мешка; *V* — полость желудка.

Теперь следовало бы заняться вопросом: может ли деятельность нашего желудочка быть верным отражением отделительной работы большого желудка при нормальном пищеварении, когда в большом желудке пища соприкасается со стенками, а наш остается пустым? Однако подробный ответ на него я откладываю до одной из позднейших лекций, когда для решения вопроса мы будем располагать бо́льшим фактическим материалом. Здесь же коротко скажу, что, помимо точных выводов из ряда бесспорных фактов, *многочисленные случаи прямого сравнения желудочка и*

желудка в отношении условий работы и качества продукта не оставляют сомнения в том, что желудочек является в своих полных и законных правах, когда мы *на нем* сосредоточиваем изучение нормальной желудочной деятельности. Уже в ближайшие лекции наш желудочек выставит себя с серьезной и поучительной стороны.

Как уже упомянуто выше, в самое недавнее время (после опубликования нашего метода) доктору Фремону удалось изолировать по способу Тири целый желудок собаки, т. е. соединить нижний конец пищевода с duodenum, и в желудок, закрытый с обоих концов, вставить обыкновенную фистульную трубку. Этот методический прием может служить, однако, лишь для некоторых отдельных опытов над желудочным отделением, о чем впоследствии. Как общий метод он представляет два существенных недостатка: 1) при обыкновенном пищеварении у таких собак нельзя рассчитывать на полную нормальность условий отделительного процесса в желудке, так как не имеется ни малейшего рефлекторного раздражения слизистой оболочки желудка пищей; 2) в случае введения веществ прямо в желудок, образуется смесь отделения с этими введенными веществами. Что касается до получения сока из такого желудка для каких-нибудь практических целей, то в этом отношении наш способ комбинации обыкновенной желудочной фистулы с эзофаготомиею, как нам кажется, имеет большие преимущества перед фремоновским уже по одному тому, что наш неизмеримо проще с операционной стороны и при хорошей обстановке не требует напрасных жертв, к тому же наши животные живут многие годы вполне здоровыми и цветущими. То ли с собаками доктора Фремона?

Обыкновенная обстановка собирания сока из нашего желудочка такова. В слепой мешок вставляется стеклянная или, лучше, каучуковая трубка с дырчатыми стенками того конца, который вводится в желудочек. Трубочка или только вкладывается в желудочек, или подвязывается эластическим шнуром около туловища, и собирают сок то в лежачем, то в стоячем положении животного.

Насколько мне кажется сейчас, метод уединенного желудочка должен считаться единственно возможным и вполне правильным

в принципе; остаются мелкие подробности вроде разъедания краев раны, потери сока, которые или легко устраняются, или не имеют большого значения и которые, наконец, впоследствии можно было бы исключить совершенно.

В интересах изучения всей отделительной работы пищеварительного канала остается желать всяческого упрощения описанных методов с технической стороны, устранения в них второстепенных недостатков, чтобы иметь возможность сделать на одном и том же животном, без опасности для жизни и вреда здоровью, несколько одновременных фистул.

Из выше сделанного общего обзора пищеварения ясно, до какой степени приобретает важность изучение согласования работ отдельных желез, а оно может быть произведено с безусловной точностью в отношении времени, интенсивности и т. д. только в том случае, если мы следим на одном животном сразу за деятельностью всех или многих желез.

Заканчивая методическую часть своих лекций, я нахожу нелишним несколько остановиться на значении хирургических приемов в физиологии. Мне кажется, что в ряду современных методов физиологии должна усилить свою позицию хирургическая методика (противопоставляю ее чисто вивисекционной методике), т. е. производство (искусство, как и творчество) более или менее сложных операций, имеющих целью или удалить органы, или открыть доступ к физиологическим явлениям, происходящим скрыто в глубине тела, уничтожить ту или другую существующую связь между органами или, наоборот, установить новую и т. д., и затем уменье залечить и вернуть, сколько это допускается сущностью операции, общее состояние животного к норме.

Мне представляется такое выдвигание оперативного приема необходимым потому главнейше, что обыкновенное, простое резание животного в остром опыте, как это выясняется теперь с каждым днем все более и более, заключает в себе большой источник ошибок, так как акт грубого нарушения организма сопровождается массою задерживающих влияний на функцию разных органов. Весь организм как осуществление тончайшей

и целесообразной связи огромного количества отдельных частей не может остаться индифферентным по своей сущности к разрушающим его агентам и должен в своих интересах одно усилить, другое затормозить, т. е. как бы временно, оставив другие задачи, сосредоточиться на спасении того, что можно. Если это обстоятельство служило и служит большой помехой в аналитической физиологии, то оно кажется непреодолимым препятствием для развития синтетической физиологии, когда понадобится точно определить действительное течение тех или других физиологических явлений в целом и нормальном организме. Вместе с тем оперативная изобретательность как прием физиологического мышления не только не изжита в физиологии, а, наоборот, как указывает действительность, только входит в пору расцвета. Припомним экстирпацию pancreas Минковским, переведение крови из воротной вены в нижнюю полую доктором Экком и, наконец, поразительные операции Гольца с удалением различных отделов центральной нервной системы. Разве не решаются этим многие физиологические вопросы и не возникает в счет их огромная масса новых? Мне скажут, что это уже и есть! Да, но, во-первых, в целом редко, изолированно. Если сравнить, например, количество физических инструментов, вводимых и предлагаемых ежегодно для изучения физиологических явлений, а также число физиолого-химических методов и их вариаций, с числом новых физиологических операций, после которых животное должно оставаться жить, то бедность последних неоспорима при сравнении с богатством первых. Во-вторых, обращает на себя внимание, что большое число таких операций было сделано в свое время хирургами, а не физиологами; физиологи как бы не считают это своим существенным делом или не располагают для достижения цели нужными средствами. Наконец самое сильное свидетельство за несоответствующее интересу дела положение хирургической методики в физиологии представляет собою отсутствие в плане современной физиологической лаборатории серьезного, т. е. отвечающего вполне цели, хирургического отделения, как есть химическое, физическое, микроскопическое и вивисекционное.

Если нужны частые и сложные операции над животными, после которых они должны жить, то нельзя, конечно, экономно употребляя время и труд, делать эти операции в общих комнатах, не применяя всех тех приемов и обстановок, которых требует современная хирургия. Нет сомнения, что некоторые операции в обыкновенных лабораториях, хотя бы и при применении правил антисептики и асептики, не удадутся, не пойдут, потому что при животных наблюсти полную чистоту как во время операции, так и в первый период после нее почти невозможно без обширного и специально устроенного для этого отделения. Укажу для примера на хорошо мне известную историю экковской операции соединительного свища нижней полой и воротной вен. В старых лабораториях, несмотря на всю энергию и остроумие ее изобретателя, не удалось получить надолго в живых животных, подвергшихся этой операции. Та же неудача преследовала и профессора Стольникова, который при содействии доктора Экка, не жалея собак и труда, повторял ту же операцию. И лишь в операционном отделении физиологической лаборатории Института экспериментальной медицины, тогда (в 1891 г.) только что учрежденного, следовательно чистого в хирургическом отношении здания, впервые получился значительный процент успеха. Но эта счастливая пора операции продолжалась только год. Так как первоначальное физиологическое отделение Института было тесно, то, несмотря на принимаемые меры, загрязнение лаборатории пошло так быстро, что та же экковская операция в тех же руках, может быть даже теперь еще более привычных, стала бесплодным занятием. И это, несмотря на упорство операторов (около года), продолжалось до тех пор, пока в Институте не построена была новая физиологическая лаборатория, где операционному отделу отведено обширное помещение.

Позволяю себе привлечь ваше внимание к этому первому, сколько я знаю, примеру специального операционного отделения физиологической лаборатории. Может быть, этот пример даст некоторые полезные указания и товарищам физиологам при устройстве новых физиологических институтов. Отделение занимает половину верхнего этажа, четверть всего здания лаборато-

рии. Оно состоит, с одной стороны, из ряда комнат для операций собственно: в первой из них животное получает ванну и обсушивается на особенных платформах; в следующей комнате (подготовительная операционная) животное наркотизуется, бреется в определенных местах и моется антисептическими жидкостями; третья комната служит для стерилизации инструментов, белья, мытья рук операторов и переодевания их, и четвертая — операционная с усиленным освещением. В эту комнату наркотизованное и приготовленное животное переносится, без стола, участвующими в операции лицами. Служители обыкновенно дальше второй комнаты не пускаются в операционном отделении.

Капитальной стеной от этих комнат отделяется ряд комнаток для содержания оперированных животных в первые 10 дней после операции. Каждая из комнаток имеет большое окно с форточкой, площадь ее около квадратной сажени, высота с лишком пять аршин, нагревание производится трубами с гретым воздухом и освещение — электричеством. Перед собачьими комнатами идет во всю длину коридор, причем каждая комнатка отделяется от коридора массивной, плотно пригнанной дверью. Полы во всем отделении из цемента, со стоком в каждой комнате. Комнатки для собак внизу кругом всех стен имеют свинцовую трубку с отверстиями, из которых во всякое время из коридора, не заходя в комнатки, может быть обмываем весь пол. Все отделение сверху донизу окрашено белой масляной краской. Длинный ряд операционных комнат представляется лучшею гарантиею против проникания грязи в последнюю, главную операционную комнату. Как ни одолжена много физиология интеллекту собак вообще, надеяться на помощь умных животных при достижении хирургических целей было бы напрасно. И лишь устраивая такой длинный ряд преград для грязи, в простом и хирургическом смысле слова, можно было рассчитывать сохранить операционное отделение на долгое время на высоте его задачи. Два года пользования этим отделением не повели к его загрязнению, как следует из показаний реактива хирургической чистоты — экковской операции. Проводя в моей памяти резуль-

таты операций за 20 лет в различных помещениях, постоянно работая над однообразным, т. е. всегда здоровым, материалом и часто повторяя одни и те же операции, я резче, может быть, чем хирурги, поражался торжеством чистоты, сохранявшей огромное число жизней животных и чрезвычайно экономизировавшей время и труд экспериментатора.

Надеюсь, вы простите мне столь длинную экскурсию в сторону хирургического метода в физиологии. Я убежден, что только развитие оперативного остроумия и искусства в области пищеварительного канала раскроет перед нами всю поразительную красоту химической работы этого органа, отдельные черты которой мы можем подсмотреть уже и с современными методическими средствами. Прошу припомнить эти мои фразы в конце лекций — и вы признаете, я уверен в том, заключенную в них правду.



ЛЕКЦИЯ ВТОРАЯ

РАБОТА ЖЕЛЕЗ ВО ВРЕМЯ ПИЩЕВАРЕНИЯ

Мм. гг.! Познакомившись со способами, помощью которых можно более или менее хорошо следить за работою желез, мы в настоящее время займемся самою работою. Старая методика (обыкновенная желудочная фистула и прежний способ панкреатических фистул) не без труда и не без борьбы могла установить только первые и наиболее простые пункты относительно деятельности желез. В конце концов почти всеми авторами было признано, что наши железы начинают или усиливают свою работу лишь тогда, когда пища входит в пищеварительный канал. При теперешнем состоянии методических средств едва ли нашелся бы хоть один физиолог, сомневающийся в факте резкой зависимости работы желез от еды. Каждый опыт на собаках в этом отношении всегда дает отчетливый и положительный результат. Наш маленький, уединенный желудочек, совершенно пустой у голодной собаки, уже через несколько минут начинает изливать сок, как только собака поест. Точно так же собака с постоянной панкреатической фистулой, большею частью в голодном состоянии доставляющая лишь 2—3 куб. см в час, тотчас после еды резко, во много раз, увеличивает количество его. Итак, это — факт, обозначавшийся уже давно, вполне установленный в наше время и, так сказать, совершенно натуральный: реактивы начинают изливаться в пищеварительный канал лишь тогда, когда в нем является сырой материал, нуждающийся в обработке. Но нетрудно видеть, что это факт элементарный, за которым должна скрываться еще масса тонких сторон в деятельности желез.

Старая методика затруднилась выяснить даже такой, повидимому, немудреный вопрос: как относятся количества сока к различным количествам одной и той же пищи, т. е. стоят ли эти величины в пропорциональных отношениях друг к другу или в каких других? В самом деле, как можно было решить этот вопрос для желудка, располагая лишь обыкновенной желудочной фистулой? Сока нельзя было получить врозь от пищи и, следовательно, хоть приблизительно измерить. В настоящее время у нас имеются на этот счет точные данные. Понятно, что на собаке с уединенным желудочком задача совершенно проста. Вы даете собаке различные количества одной и той же пищи и получаете соответствующие им количества чистого сока. Из опытов оказалось, что существует почти полная пропорциональность между количеством пищи и массою изливающегося на него желудочного сока; так, в работе доктора Хижина для сырого мяса приведены следующие средние цифры: на 100 г мяса — 26 куб. см, на 200 г — 40 куб. см, на 400 г — 106 куб. см; для смешанной пищи, состоящей из хлеба и мяса, там же указаны следующие отношения: на 300 куб. см молока, 50 г мяса и 50 г хлеба — 42 куб. см, а на двойное количество той же смеси — 83.2 куб. см. Мы вправе вывести из этих цифр, что желудочные железы работают с большою точностью, давая на пищу всякий раз столько, сколько нужно для данного материала по раз установленной норме. Я подчеркиваю, господа, этот результат как весьма поучительный, бесспорно указывающий на точность и аккуратность работы нашего механизма.

Теперь следующий вопрос: как идет отделительная работа? Выливаются ли сразу на весь введенный материал потребные количества соков, или доставка соков в пищеварительный канал продолжается все время нахождения пищи в данном отделе канала, приноровляясь каким-нибудь образом к постепенно уменьшающейся и изменяющейся массе пищи?

Этот вопрос о ходе отделения уже давно служил предметом наблюдения, причем оказалось, что доставка соков на пищу продолжается во все время пищеварительного периода и представляет известный ход. Однако, частию вследствие недостаточ-

ности методики, частию благодаря самим авторам, не особенно гнавшимся за крайнею точностью (неопределенное количество пищи, неопределенный состав смешанной пищи, разные степени голода животного), полученные данные не поражали особенной закономерностью. Мы при наших исследованиях, ради точного сравнения отделительной работы при различных условиях, с самого начала задавались постановкой опытов в возможно точной форме. И действительно, теперь ход отделения при тождественных условиях становился поистине стереотипным. Сильное впечатление от такой, почти физической, точности в сложном жизненном процессе является одним из приятных развлечений многочасового сидения перед работающими железами. Как свидетельство справедливости моих слов привожу по паре опытов (табл. 1) как для желудочных (из работы д-ра Хижина), так и поджелудочной желез (из работы д-ра Вальтера). То же самое воспроизвожу в виде кривых (рис. 2 и 3), где по горизонтальной линии располагаются часы, на вертикальной — куб. сантиметры сока. Читать кривые следует слева направо.

Конечно, не все опыты так сходны, как приведенные, но если такое сходство встречается в двух опытах из пяти или около

ТАБЛИЦА 1

Работа желудочных желез при еде 100 г сырого мяса в опыте 3 июля и в опыте 5 июля 1894 г.			Работа поджелудочной железы при еде 600 куб. см молока в опыте 14 февраля и в опыте 5 марта 1896 г.		
время, в часах	количество сока, в куб. сантиметрах		время, в часах	количество сока, в куб. сантиметрах	
1	11.2	12.6	1	8.75	8.25
2	8.2	8.0	2	7.5	6.0
3	4.0	2.2	3	22.5	23.0
4	1.9	1.1	4	9.0	6.25
5	0.1	1 капля	5	2.0	1.5
Сумма . .	25.4	23.9	Сумма . .	49.75	45.0

того, оно, по всей справедливости, не может не считаться ярким доказательством строгой закономерности железистой работы. Имеются все основания думать, что встречающиеся колебания в разных опытах обусловливаются часто просматриваемыми разницами в условиях опыта, т. е. работа желез строго законна и в колебаниях от опыта к опыту. Итак, работа желез, т. е. выделение соков, представляет некоторый определенный ход: сок не течет одинаково скоро с начала до конца, он не течет, однако, и по прямой спускающейся линии, т. е. постепенно затихая после максимального выделения в начале отделительного периода, — он выливается по некоторой особенной кривой, то поднимаясь более или менее быстро, то застаиваясь на некоторых определенных пунктах, то спускаясь отлого, то падая круто. Примеры этому впереди. Ввиду точности этой кривой и ее стереотипности необходимо признать, что тот или другой ход отделения существует недаром, а нужен, полезен для успешнейшей обработки пищи и наиболее выгоден для всего организма. Однако объяснение кривой — дело нелегкое и в настоящее время даже невозможное. Если падающая часть кривой с ее особенностями более или менее удовлетворительно объясняется из факта также неравномерно уменьшающейся массы пищи в данном отделе пищеварительного канала, то остается совершенно темным, непонятным часто сложный подъем кривой до максимума; например, чем обусловливается он в поздний срок (3-й час после еды), как то видно

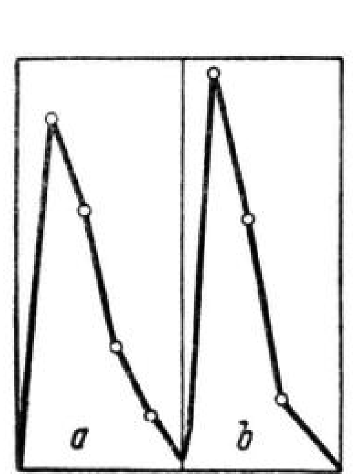


Рис. 2. Ход отделения желудочного сока при мясе 3 июля (*а*) и 5 июля (*б*).

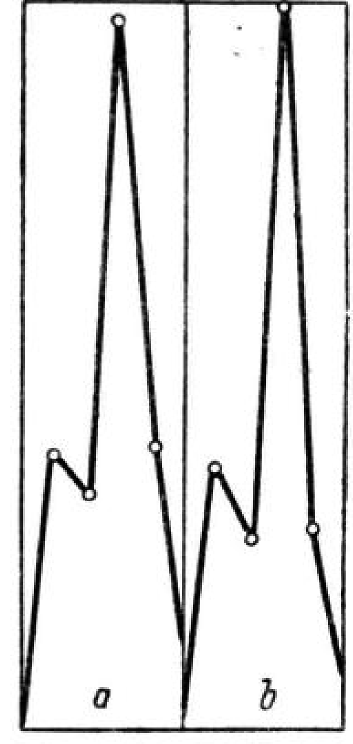


Рис. 3. Ход отделения панкреатического сока при молоке 14 февраля (*а*) и 5 марта (*б*).

на вышеприведенной кривой поджелудочного отделения? Вполне научно, т. е. в полном и точном соответствии с действительностью, объяснит эту кривую только исследование по тому методу, о котором упомянуто в первой лекции, т. е. когда науке удастся проследить шаг за шагом за массой и химическими изменениями пищи, вместе с примешанными к ней соками, на всем протяжении пищеварительного канала.

Задаемся дальнейшим вопросом. Если железа в течение пищеварительного периода резко и определенно изменяет напряжение своей работы, что касается массы доставляемого ею сока, то не свойственно ли ей видоизменять также и самые качества выделяемого продукта? Рассуждая теоретически, можно ожидать, что в различных фазах обработки одной и той же пищи понадобится сок различного состава. Вся масса пищи может сразу или постепенно измениться под влиянием первых порций сока в известных химических и физических отношениях и, таким образом, при продолжении обработки нуждаться в других свойствах сока: в большем или в меньшем содержании воды, в большей или меньшей кислотности, щелочности и в том или другом содержании различных ферментов. Все эти отдельные факторы соков, конечно, не без значения, а на основании опытов с пищеварением в химическом стакане мы далеко не отдали себе отчета в смысле всех их. Правда, наука уже давно имеет положительный ответ на вопрос об изменении качеств сока во время отделительного периода. Но, мне кажется, наблюденный факт не был оценен во всем его значении; иначе он должен был бы сделаться неистощимой темой настойчивых исследований: для чего это и как это происходит? Я опять приведу из нашего запаса наблюдений примеры этих в высшей степени любопытных колебаний свойств соков во время одного и того же отделительного периода. Конечно, в этом случае наибольший интерес привязывается по привычке к колебаниям содержания ферментов, хотя, в сущности говоря, одинаково заслуживают точного констатирования и удовлетворяющего объяснения колебания и других свойств соков.

Существующий материал, в особенности относительно желудочного сока, нельзя считать достаточным. Опыты с обыкновен-

ной желудочной фистулой допускали только очень условные заключения, так как относились не к чистому соку, а к смеси сока с пищей. Наблюдения же, поставленные Гейденгайном на уединенном дне желудка, не могли претендовать на приложение их к нормальному пищеварению, так как деятельность уединенного желудочка, вследствие перерезки его секреторных нервов, очевидно, сильно отклонена от нормальной. Только исследование Гейденгайном хода панкреатического отделения на собаках, оперированных по способу, указанному в первой лекции, должно быть признано вполне точным научным материалом. К сожалению, исследование это приводится лишь в очень сокращенном виде в известном энциклопедическом руководстве по физиологии, изданном Германом, не появившись в виде журнальной статьи.

Прежде чем обратиться к нашим фактам, я принужден, хоть на короткое время, занять ваше внимание теми особенными приемами анализа соков, которыми мы пользовались в наших работах. Переваривающая белки сила сока определялась по способу Метта, выработанному и постоянно употребляемому в нашей лаборатории. Способ состоит в том, что в стеклянную палочку диаметра в 1—2 мм втягивается жидкий яичный белок и свертывается там при определенной температуре (95°), затем стеклянная палочка ломается на куски, которые опускаются в 1—2 куб. см испытуемой жидкости. Жидкость с палочками ставят в термостат при температуре в 37—38°, обыкновенно на 10 часов, без какого бы то ни было дальнейшего наблюдения. На концах стеклянной трубки происходит растворение белка. По истечении срока, измеряя под микроскопом с малым увеличением, при помощи миллиметровой линейки, длину стеклянного кусочка и длину оставшегося в нем непереваренным белкового цилиндрика, мы легко определяем величины переваривания в миллиметрах и его долях. Способ не оставляет ничего лучшего желать в отношении удобства, объективности и точности. Специальные опыты (д-ра Самойлова) показали, что переваривание белкового цилиндрика идет строго пропорционально времени, по крайней мере в течение десяти часов, и при таких силах перева-

ривающих жидкостей, которые исследовали мы и которые должны быть признаны вообще наибольшими. Этим исключалось существенное подозрение, что растворение белка на различных глубинах нашего цилиндрика могло происходить с различной быстротой вследствие большего или меньшего застаивания продуктов переваривания в полости трубки. Таким образом количество миллиметров белка, переваренного за один и тот же период времени порциями разных соков, представляет точную сравнительную меру переваривающей силы этих порций. В исследованиях Борисова над этим методом, произведенных в лаборатории профессора Тарханова, отчетливо выступило правило соотношения между количеством миллиметров переваренного белка и количеством пепсина в сравниваемых растворах, именно: количества пепсина относились как квадраты скоростей переваривания, т. е. как квадраты чисел миллиметров белкового столбика, растворенного за один и тот же срок времени.

Поясним правило примером на числах. Если одна жидкость переварила 2 мм, а другая за то же время — 3 мм, то относительное количество пепсина в этих жидкостях выражается не числами 2 и 3, а их квадратами, т. е. 4 и 9. Разница очевидна: прямо по миллиметрам выходило, что во втором случае фермента в полтора раза больше, а на основании правила, т. е. по квадратам этих чисел, — в два раза с четвертью. Конечно, это правило было выведено на основании сравнения искусственно и точно составленных растворов пепсина. Результат, полученный Борисовым самостоятельно, был уже до него установлен Шюцем путем определения в растворе помощью поляризационного прибора образующихся при переваривании пептонов. Такое совпадение при различных методах составляет вескую гарантию точности правила. Не могу при этом не выразить сожаления, что меттовский метод, предложенный еще в 1889 г., до сих пор все еще не приобрел себе такого распространения, которого он по справедливости заслуживает. Он мог бы легко стать универсальным методом для измерения силы белковых ферментов, так что все исследования над этими ферментами были бы легко сравни-

ваемы между собою. Нельзя отрицать, что это очень и очень желательно. Тогда все наблюдения над соками различных животных и людей, представляя одну и ту же скалу, повели бы к важным заключениям о колебаниях силы ферментов по индивидуумам, родам и видам животных. Нужно прибавить еще, что в меттовском методе диаметр трубки в широких пределах не имеет значения, а куриные яйца в нашем отношении оказываются чрезвычайно постоянного состава. Шюц-борисовское правило оказалось применимо в полной силе и к трипсину.

Определение других ферментов менее совершенно и в наших исследованиях постоянно подвергалось и подвергается видоизменениям. Крахмальный фермент панкреатического сока долгое время определялся в нашей лаборатории путем известного титрования фелинговою жидкостью сахара, получающегося из крахмала при известных и всегда одинаковых условиях ферментного действия. В таком случае число миллиграммов образованного сахара являлось мерою количества крахмального фермента. Метод этот, давая хорошие и точные цифры, требовал, однако, очень значительного времени и был чувствительно тяжел в таких опытах, где надобилось много определений. Поэтому естественно было искать более скорого метода. В последнее время лаборатория в лице докторов Глинского и Вальтера старалась достигнуть этой цели, настаивая вместе с тем на однообразии метода определения обоих ферментов. Тоненькие стеклянные трубочки наполнялись вареным крахмалом, обыкновенно чем-нибудь подкрашенным, и затем в термостате подвергались определенный срок времени (обыкновенно полчаса) действию испытуемой жидкости. Крахмал с концов растворялся, и граница растворения, благодаря окраске, была вполне резка. Как выше при белке, сосчитывались миллиметры растворенного крахмального столбика. Многократные пробы с искусственным раствором фермента (панкреатический сок, разбавленный в 2—3 раза, и т. д.) установили точные соотношения числа миллиметров с содержанием фермента. Здесь также оказалось вполне приложимо правило Шюца и Борисова, т. е. количества фермента относились, как

квадраты миллиметров. Поэтому в приводимых нами ниже опытах будут встречаться обе указанные меры крахмального фермента: миллиграммы образованного сахара и миллиметры растворенного крахмального цилиндрика.

К сожалению, все усилия свести и определение жирового фермента к методу цилиндрика в стеклянной трубочке до сих пор оставались бесплодными. В конце концов пришлось пользоваться титрованием баритом смеси жира с панкреатическим соком, стоявшей определенное время при определенной температуре и периодически взбалтываемой. Следовательно, число куб. сантиметров баритового титра, истрачиваемого на образующуюся кислоту, является мерою жирового фермента. Конечно, неудачи не должны останавливать дальнейших попыток и здесь добиться успеха, как с другими ферментами. В настоящем своем виде метод нуждается в постоянном внимании со стороны экспериментатора и потому затруднителен при массе определений по часам или в еще более короткие промежутки времени. К тому же метод этот представляет некоторые колебания в результатах. Однако правило Шюца и Борисова оказалось приложимо и здесь. Конечно, в наших дальнейших опытах, строго говоря, имеется только ферментное действие, и речь о количествах и суммах ферментов должна пониматься условно.

Несколько слов об определении щелочности панкреатического сока. С этою целью сожигали на слабом огне твердый остаток от определенной порции сока и, растворив золу в дистиллированной воде, подвергали ее титрованию. Результат рассчитывался на соду и выражался в процентах взятой первоначально массы сока.

Опыты, перед которыми я прервал изложение ради необходимых предварительных методических разъяснений, приведу опять в виде двух пар: одну — для желудочных желез и другую — для поджелудочной, как доказательство и при колебаниях состава сока в течение отделительного периода той же закономерности, с которою мы уже познакомились выше при колебаниях количества сока по часам (табл. 2 и 3).

То же представляю в виде кривых (рис. 4).

ТАБЛИЦА 2

Ход переваривающей силы в часовых порциях желудочного сока при еде 400 г сырого мяса 15 и 16 мая 1895 г.
(Из работы д-ра Лобасова)

Часы	Число миллиметров перевариваемого белкового цилиндрика		Часы	Число миллиметров перевариваемого белкового цилиндрика	
1	6.0	5.8	5	3.8	3.8
2	4.3	4.1	6	3.0	3.1
3	3.4	3.4	7	3.6	3.5
4	3.5	3.0	8	3.9	4.5

ТАБЛИЦА 3

Ход ферментных способностей в часовых порциях поджелудочного сока при еде 600 куб. см молока 27 и 28 декабря 1896 г.
(Из работы д-ра Вальтера)

Часы	Жировой фермент, в куб. сантиметрах щелочного титра		Крахмальный фермент, в миллиметрах крахмального цилиндрика		Белковый фермент, в миллиметрах белкового цилиндрика	
	27 декабря	28 декабря	27 декабря	28 декабря	27 декабря	28 декабря
1	14.0	14.0	5.1	5.0	5.8	5.5
2	20.0	13.0	5.0	4.7	5.9	5.5
3	7.0	5.2	2.4	2.4	4.3	4.1
4	6.0	7.0	3.3	3.4	4.5	4.4

То же представляю в виде кривых (рис. 5).

Как видите, опять поражающая точность в работе: то, что раз требуется от железы, воспроизводится постоянно, что называется, в обрез. Итак, перед нами в полной отчетливости важный для работы желез факт, что железа может готовить сок различного состава, с бо́льшим или меньшим содержанием ферментов, с различным содержанием различных ферментов, если их, как

в панкреатическом соке, — несколько, изменяя также и другие свойства сока, помимо ферментных. Анализ всех имеющихся у нас в этом отношении цифр, сопоставление их с цифрами хода часовых количеств сока, исключает допущение, что сок только меняет свою концентрацию в зависимости от скорости отделения. Имеются самые разнообразные отношения между водой сока и его ферментами: высокая переваривающая сила встречается как при обильном, так и при скудном выделении сока, а факт неоднообразного коле-



Рис. 4. Ход переваривающей силы в часовых порциях желудочного сока при еде 400 г сырого мяса 15 мая (*a*) и 16 мая (*b*) 1895 г.



Рис. 5. Ход ферментных способностей в часовых порциях поджелудочного сока при еде 600 куб. см молока 27 декабря (*a*) и 28 декабря (*b*) 1896 г.

c — белковый фермент; *d* — крахмальный фермент.

бания различных ферментов в одном и том же соке решительно доказывает способность желез с сложною химическою деятельностью, как панкреатическая, вырабатывать в известные периоды отделительного периода то те, то другие фабрикаты. Что сказано относительно ферментов, то может быть отнесено и к солям сока.

Тем интереснее рядом с этим является факт постоянной, как с правом можно думать, кислотности желудочного сока. Хотя клинические наблюдения отделительной желудочной деятельности человека чуть не ежедневно твердят о колебании кислотности, хотя и в наших наблюдениях, где дело идет об абсолютно чистом соке, эти колебания вполне заметны,

тем не менее внимательный пересмотр фактов ведет к почти несомненному заключению, что желудочный сок приготовляется железами всегда с одной и той же кислотностью. Ведь и при нашей методике сок не получается прямо из желез, а, выйдя из них, течет по стенкам желудка, которые покрыты щелочной слизью, и, следовательно, неизбежно подвергается нейтрализованию — уменьшению своей кислотности. Что этому обстоятельству следует приписать видимые колебания кислотности желудочного сока, явствует из многих наблюдений. Почти постоянное явление, что кислотность сока и скорость его отделения крайне тесно связаны между собой: чем сильнее отделение, тем выше кислотность, и наоборот. Эта связь легко понимается с точки зрения нашего объяснения. Чем в большем количестве отделяется сок, чем быстрее он проходит по желудочным стенкам, тем, естественно, он меньше нейтрализуется по всей своей массе, тем его кислотность более приближается к подлинной. Доктор Кетчер с целью проверить это объяснение применил несколько форм опытов. Так как при пустом желудке стенки его обыкновенно покрыты значительным слоем слизи, то понятно, что первые порции начинающего вытекать сока, например под влиянием мнимого кормления, обыкновенно бывают самой низкой кислотности. Чем больше и обильнее вытекает сок, тем кислотность его все повышается. При загихании отделения, очевидно благодаря сильному нейтрализованию слизи, уже не получается той высокой кислотности, которая в начале опыта наблюдалась при той же скорости. Повторяя несколько раз такие обильные, так сказать, обмывания стенок желудка соком, можно иногда совсем разорвать связь между быстротой и кислотностью, т. е. сок остается одинаково высококислым при значительной, как и малой, быстроте отделения. С другой стороны, доктор Кетчер, при том же мнимом кормлении, каждые 5 минут попеременно, то собирал сок при открытой все время фистуле, то выливал его из желудка в конце каждых 5 минут. Оказалось, что почти все разом вылитые порции, т. е. остававшиеся в желудке 5 минут, имели отчетливо более низкую кислотность. Понятно, если

в чистом соке указанным образом производятся колебания кислотности, то тем скорее они окажутся в желудке при вступлении в него слюны вместе с пищей. Если все это действительно так, то, следовательно, та или другая надобность в кислоте при пищеварении должна покрываться главным образом за счет массы желудочного сока, а не степени его кислотности. Однако возможно, что нейтрализование слизью сока также представляет нарочитый и приспособленный к известной цели процесс. Даже при нормальном желудке совершенно чистый сок может терять до 25% своей кислотности благодаря нейтрализованию одной слизью. Почем знать, может быть, природа нашла наиболее выгодным в интересах всего организма или процесса обработки пищи изменять кислотность именно таким образом. Ведь факт измененной кислотности остается фактом, как бы он ни произошел.

Вернемся к главной нити нашего изложения. Вы видели на резких примерах, что желудочная и поджелудочная железы в течение периода обработки одной и той же пищи дают сок не однообразного состава, а меняющийся в различных отношениях. В высшей степени любопытная и важная задача — совершенно уяснить: в какой связи находятся эти колебания с ходом пищеварения, с пользой его? Решение этой задачи в целом — дело будущего. Но целесообразность, по крайней мере некоторых пунктов, бросается в глаза и сейчас.

Возьмем первую порцию желудочного сока; она отличается весьма высокой переваривающей силой. Понятно, что это как нельзя более кстати в начале обработки, при наличности всей массы пищи и наибольшей грубости ее внешнего вида. Значит, наисильнейший реактив выливается тогда, когда в нем наибольшая надобность. Объяснение целесообразности изменений в составе панкреатического сока, очевидно, представит бо́льшие трудности, так как теперь дело касается позднейшей инстанции завода, где обрабатывается уже измененный и сортированный желудком пищевой материал. К тому же в кишках возникает необходимость создавать благоприятные химические условия для действия поджелудочного сока, изменяя в пищевой массе обстановку желудочного пищеварения, наверное неблагоприятную для

поджелудочного. Мы знаем, что пепсин разрушает трипсин, а высокая кислотность вредит проявлению действия трипсина. К затронутым вопросам мы подойдем ближе впоследствии, анализируя подробно механизм возбуждения желез.

Познакомившись со столькими фактами, свидетельствующими о способности желез сообразоваться с каждым моментом пищевой обработки, мы имеем сильное основание ждать, что при разных сортах еды указанная способность должна выступить в полной своей яркости и красоте. Раз пища состоит из различных составных частей, а в пищеварительный канал изливаются различные реактивы, то естественно предполагать, что на известные сорта пищи будут изливаться по преимуществу то те, то другие сока и, ввиду их изменяемости, то с теми, то с другими свойствами. Как же стоит дело на самом деле? Конечно, о такой задаче не могло быть и речи при старых способах исследования, и, обратно, разработка этих вопросов является лучшей рекомендацией, лучшей заслугой новых методов. Теперь действительно можно было убедиться в том, что представлялось вероятным a priori: каждому роду пищи отвечает своя деятельность желез, свои свойства реактивов.

Начнем с желудка. Исследования на собаках с изолированным желудком показали (д-р Хижин), что смешанной пище, молоку, хлебу, мясу и т. д. отвечает всякий раз совершенно особенная работа желудочных желез в отношении качества всего сока, его количества, отделения и продолжительности всего отделительного процесса. Переберем эти элементы по порядку.

Самой высокой переваривающей силой обладает сок, вытекающий на хлеб; будем называть его для краткости хлебным, как и остальные соответственно. Для него в среднем у доктора Хижина значится 6.64 мм. Мясной пище отвечает сок 3.99 мм. Наконец молочная еда дает сок переваривающей силы 3.26 мм. Воспользуемся правилом Шюца и Борисова для точного сравнения состава всех этих соков. Квадрат хлебного сока — 44, квадрат мясного — 16 и квадрат молочного — 11; следовательно, хлебный сок содержит в себе в 4 раза более фермента, чем молочный, он вчетверо концентрированнее молочного.

Хорошей иллюстрацией к сказанному могут служить следующие опыты (из работы д-ра Хижина).

Часы	Часовое количество сока, в куб. см	Переваривающая сила, в мм
Собаке в 8 часов утра дано для еды 200 г хлеба		
8—9	3.2	8.0
10	4.5	7.0
11	1.8	7.0
Дано 200 г сырого мяса		
12	8.0	5.37
1	8.8	3.50
2	8.6	3.75
Дано 200 куб. см молока		
3	9.2	3.75
4	8.4	3.30
Дано 400 куб. см молока		
5	7.4	2.25
6	4.2	2.2

Влияние разного рода пищи на переваривающую силу сока совершенно очевидно. Однако, чтобы исключить мысль, что на результат мог иметь влияние порядок введения пищи, приводим другой опыт.

Время	Количество сока, в куб. см	Переваривающая сила, в мм
Дано 200 куб. см молока		
8 ч. 30 м.—9 ч. 30 м.	7.0	1.5
10 ч. 30 м.	6.0	2.0
Дано 145 г белого хлеба		
11 ч. 30 м.	2.0	4.12
12 ч. 30 м.	3.6	5.0
Дано 200 куб. см молока		
1 ч. 30 м.	5.4	3.37
2 ч. 30 м.	3.4	2.0

Как переваривающая сила, колеблется и кислотность[1] по родам пищи, являясь самой высокой при мясе (0.56%) и самой низкой при хлебе (0.46%). Так же различаются количества сока и сроки продолжительности отделения в случае того или другого сорта еды, возьмем ли мы равные весовые количества этих сортов — равные ли по твердому остатку или, что еще поучительнее, равные по азоту, так как мы имели перед собой действие желудочного сока только на белки. Соответственно этому оказываются различными средние часовые количества сока, получаемые делением всей массы сока на число часов отделения, т. е. среднее часовое напряжение желез. На равные весовые количества всего больше выливается сока на мясо и всего меньше на молоко, на эквивалентные по азоту — всего больше на хлеб и всего меньше на мясо; часовое напряжение желез почти одинаково у мяса и молока и резко меньше у хлеба, т. е. по продолжительности обработки выделяется из других сортов еды хлеб, сильно затягивая отделение.

Характерность работы желез при каждом особом сорте еды не исчерпывается приведенными разницами, а дает себя знать выразительными особенностями в ходе отделения, как и в часовых колебаниях качеств сока. На этот раз я представляю только по одному примеру для каждого сорта с просьбою верить, что и здесь точность повторения не меньше, чем в ранее приведенных случаях (табл. 4).

То же представляю в виде кривых (рис. 6 и 7).

Перед нами в высшей степени резкие и любопытные факты: при каждой еде как количество, так и качество сока от часа к часу изменяются совершенно своеобразно. При мясе maximum отделения приходится то на первый, то на второй час, причем эти часы вообще очень мало разнятся друг от друга в отношении количества; у хлеба — всегда и резкий maximum падает на первый час, при молоке — на второй и даже на третий.

У мясного сока высшая концентрация принадлежит первой часовой порции, у хлебного — порции второго или третьего

[1] Кислотность определялась титрованием сока щелочью и выражалась в процентах HCl на всю массу сока.

ТАБЛИЦА 4

Количество и качество сока при разных сортах еды по средним цифрам доктора Хижина (200 г мяса, 200 г хлеба, 600 куб. см молока)

Часы	Количество сока, в куб. сантиметрах			Переваривающая сила сока, в миллиметрах		
	мясо	хлеб	молоко	мясо	хлеб	молоко
1	11.2	10.6	4.0	4.94	6.10	4.21
2	11.3	5.4	8.6	3.03	7.97	2.35
3	7.6	4.0	9.2	3.01	7.51	2.35
4	5.1	3.4	7.7	2.87	6.19	2.65
5	2.8	3.3	4.0	3.20	5.29	4.68
6	2.2	2.2	0.5	3.58	5.72	6.12
7	1.2	2.6	—	2.25	5.48	—
8	0.6	2.2	—	3.87	5.50	—
9	—	0.9	—	—	5.75	—
10	—	0.4	—	—	—	—

часа, а у молочного — самой последней часовой порции. Так же характерно положение minimum'ов, как и вообще весь ход.

Приведенные факты, как мне кажется, чрезвычайно подкрепляют наше раннее заключение о серьезном значении колебаний отделительной работы в течение отделительного периода: если каждому роду пищи отвечает свой собственный ход отделения, то, значит, он имеет определенное значение и известную важность.

Мы познакомились теперь с очень многими колебаниями железистой работы в различных случаях. Их законность свидетельствует об их важности. Является интересным и необходимым понять смысл каждого колебания. Такое понимание способствовало бы значительному объединению многочисленных фактов, теперь стоящих более или менее особняком и, может быть, неприятно загромождающих ваше внимание и память. Я, однако, при передаче их отнюдь не имел в виду запоминание всех этих сложных отношений, для чего, конечно, требуются многократное

повторение и изучение предмета. Мне нужно было только обосновать в вас убеждение, что работа желез крайне эластична, вместе с тем характерна, точна и вполне целесообразна. К сожалению, что касается последнего пункта — это почти непочатый

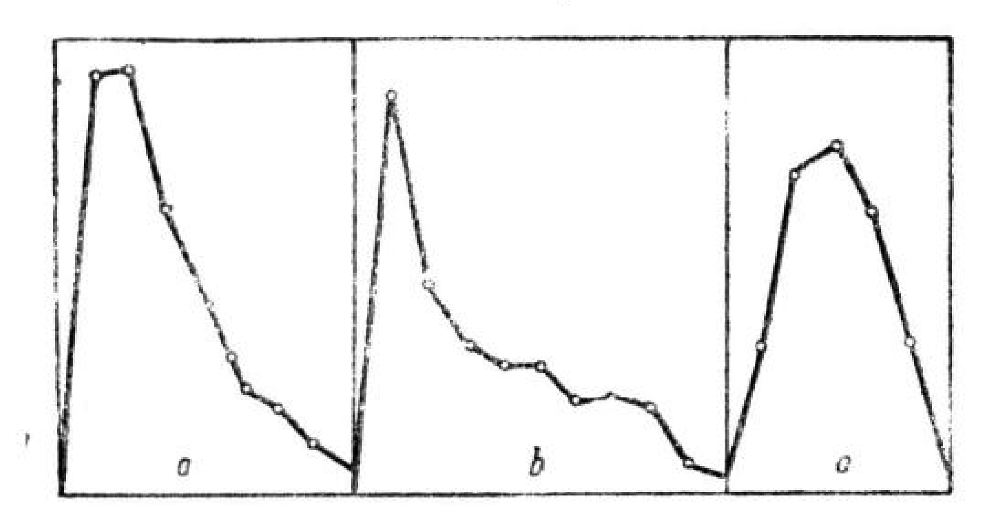


Рис. 6. Колебания часовых количеств желудочного сока при еде мяса (*a*), хлеба (*b*) и молока (*c*).

угол для исследования; убеждение в целесообразности колебаний работы желез в настоящее время может основываться главным образом на общих соображениях и лишь частью — на отдельных более или менее ясных и бесспорных случаях ее. Определим

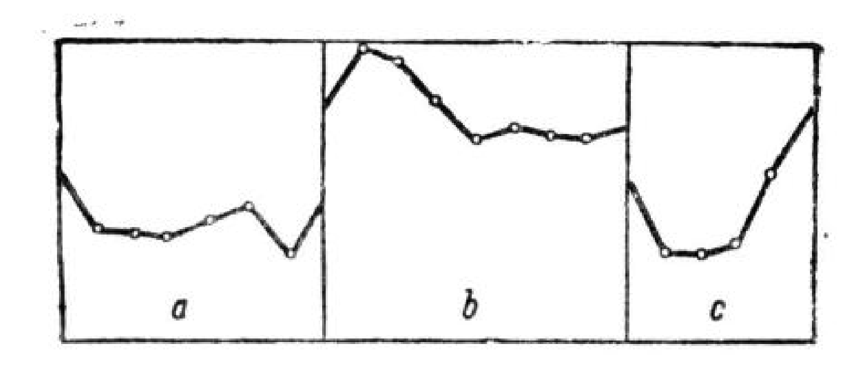


Рис. 7. Колебания переваривающей (белки) способности часовых порций желудочного сока при еде мяса (*a*), хлеба (*b*) и молока (*c*). Единицей меры по вертикальной линии служит 1 куб. см сока.

количество фермента, истрачиваемого желудком на эквивалентные по N количества разных сортов еды. На хлеб идет 1600 единиц фермента, на мясо — 430 и на молоко — 340. Я получаю

эти цифры следующим образом. Для мяса и молока у доктора Хижина есть готовые числа: 100 г мяса эквивалентны по N 600 куб. см молока и 250 г хлеба. Опыта с таким количеством хлеба у доктора Хижина нет, но на основании правила о пропорциональности между количеством пищи и соком легко рассчитать нужное число. Таким образом получаются следующие числа:

Хлеб	дает	42	куб.	см	сока	— 6.16	мм	переваривающей	силы
Мясо	»	27	»	»	»	— 4.0	»	»	»
Молоко	»	34	»	»	»	— 3.1	»	»	»

Беря квадраты миллиметров, я имею соответственно 38 для хлеба, 16 для мяса и 10 для молока.

Эти числа дают возможность сравнивать содержание фермента в одинаковом объеме сока. Для того чтобы рассчитать все количество фермента при всех сортах еды, нужно принять во внимание разные количества сока; ради этого приведенные квадраты относятся к одному куб. сантиметру как к единице и множатся соответственно на число куб. сантиметров каждого сока; тогда оказываются вышеприведенные цифры: 1600, 430 и 340, а это значит, что на то же количество хлебного белка издерживается желудком пепсина почти в пять раз больше, чем на белок молока, а на мясной — на 25% больше, чем на молочный. Этот ряд ферментных затрат на разные белки вполне совпадает с результатами физиолого-химического исследования перевариваемости всех этих белков. При сравнении работы желудочных желез при разных сортах еды нельзя не заметить целесообразности и в другом отношении. Надобность в большом количестве фермента для растительного белка покрывается не столько количеством сока, сколько чрезвычайно увеличенной концентрацией хлебного сока сравнительно с другими соками. Следовательно, можно думать, что надобилось только большое количество фермента и являлось излишним, даже вредным большое количество кислоты. Что действительно в желудке избегался избыток кислоты, на это указывает и другая особенность хлебного отделения. В целом только незначительно бо́льшая масса хлебного сока, сравнительно с мо-

лочным, распределяется, однако, на гораздо большее время, так что средняя часовая величина хлебного отделения, как сказано выше, в полтора раза меньше, чем при молоке и мясе. Таким образом при переваривании хлеба в желудке во весь отделительный период содержится относительно небольшое количество соляной кислоты. Эти факты опять хорошо совпадают с физиолого-химическими наблюдениями, что избыток кислоты мешает перевариванию крахмала, который в хлебе в таком большом количестве сопровождает белок. И из клинических наблюдений мы знаем, что при hyperaciditas, когда мясо переваривается очень хорошо, масса хлебного крахмала проходит пищеварительный канал неусвоенной.

Может быть, в интересах той же крахмальной обработки существует явление, о котором уже упоминалось ранее несколько раз, но которое оставалось до сих пор без всякого толкования, — это длинный период, по крайней мере в 5 минут, всегда наблюдающийся между кормлением животного и началом истечения сока, делается ли наблюдение на целом желудке, как при мнимом кормлении, или на нашем маленьком уединенном желудочке. Этот, так сказать, латентный период, не бывая меньше $4^1/_2$—5 минут, в другую сторону представляется довольно колеблющимся, чаще всего до 10 минут. Что значит он? Отнести его на какие-нибудь внешние условия, например вроде наполнения желез до края, увлажнения всей поверхности желудка до образования потоков по направлению к фистульному отверстию, нет достаточных оснований, потому что он строго сохраняется при несомненно наполненных железах и при смоченной соком стенке желудка. Представить себе почему-либо неспособность желудочных желез скорее реагировать на раздражение, чем срок времени в 5 минут, было бы странностью. Остается одно — признать в этом какую-то особенную цель. Может быть, эти 5—10 минут рассчитаны на беспрепятственное развитие действия слюнного крахмального фермента. Конечно, такое объяснение не может претендовать на большую убедительность, раз дело идет о факте, еще не подпавшем систематическому научному анализу.

Тем охотнее перехожу я к работе поджелудочной железы, что здесь факт целесообразности ее, по самой сущности наблюдаемых явлений, стоит вне всяких споров и сомнений. Вот таблица (5) опытов с данными количества и содержания ферментов, при тех же сортах еды (из работы д-ра Вальтера).

ТАБЛИЦА 5

Пища	Белковый фермент			Крахмальный фермент		Жировой фермент	
	количество сока, куб. сантиметры	концентрация сока	абс. число ферментных единиц	концентрация	абс. число ферментных единиц	концентрация	абс. число ферментных единиц
600.0 г молока	48	22.6	1085	9	432	90.3	4334
250.0 г хлеба	151	13.1	1978	10.6	1601	5.3	800
100.0 г мяса	144	10.6	1502	4.5	648	25.0	3600

Под концентрациею сока разумеется квадрат числа миллиметров растворенных цилиндриков или куб. сантиметров титрованной щелочи, под абсолютным числом ферментных единиц — произведение квадрата на число куб. сантиметров выделенного сока. Сравнению подлежат опять эквивалентные количества по азоту. Мы видим, что у каждого сорта еды свое количество сока, резко разнящееся от других. Но поразительно отношение ферментов. Для каждой еды свой сок по ферментам: по белковому ферменту самый сильный — молочный сок, затем идут хлебный и мясной; по крахмальному — самый сильный хлебный и затем молочный и мясной, и по жировому ферменту — очень слабый хлебный и очень сильный молочный, мясной занимает среднее положение. В последних двух случаях приспособление очевидно без дальнейших расследований; для еды с крахмалом усилен крахмальный фермент, для еды с жиром — жировой фермент. Это видно уже в колебаниях концентрации, но в особенности — в абсолютном количестве ферментов. Некоторое недоумение может вызвать

сначала только первый случай, т. е. изменение белкового фермента по родам еды. При желудочной работе мы видели совершенно обратное: на молоко выливался самый слабый раствор фермента, когда здесь — самый сильный. Однако, принимая во внимание массу сока, мы находим и здесь, что на одно и то же количество белка: хлебного — выливается 1978 единиц белкового фермента, мясного — 1502 и молочного — только 1085 единиц, т. е. и в случае панкреатического сока растительный белок требует на себя фермента всего больше, а молочный — всего меньше. Разница с желудочными железами оказывается, следовательно, только в том, что при них большее количество фермента доставляется на хлеб в концентрированном растворе, а при поджелудочной железе — в более разжиженном. Как кажется, факт этот придает лишний вес нашему раннему предположению, что в желудке при переваривании хлеба нарочито избегалось накопление большого количества кислоты. Во всяком случае, только что приведенное отношение чрезвычайно усиливает интерес к сложности изучаемого нами механизма; очевидно, почва кишит нерешенными и важными вопросами.

Как и при желудочных железах, работа pancreas, кроме количества и качества сока, характеризуется при всяком сорте еды и ходом ее. Прилагаю числа и соответствующие кривые из работы доктора Вальтера (рис. 8).

Отделения сока по часам

При 600 куб. см молока . . .	8.5—7.6—14.6—11.2—3.2—1.0
» 250 г хлеба	36.5—50.2—20.9—14.1—16.4—12.7—10.7—6.9
» 100 г мяса	38.75—44.6—30.4—16.9—0.8

Ввиду всех приведенных фактов и зная на других тканях организма способность более или менее стойко изменяться под долгим влиянием усиленной работы или бездействия, можно было то же самое полагать и при наших железах. В самом деле, направленное на этот пункт исследование поджелудочной железы увенчалось полным успехом. При продолжительном изменении характера еды ферментный состав сока меняется постепенно — день ото дня — все больше и больше. Если, например,

ТАБЛИЦА 6

Колебания ферментных способностей в часовых порциях поджелудочного сока при еде 100 г мяса, 250 г хлеба и 600 куб. см молока

Часы	Белковый фермент	Крахмальный фермент	Жировой фермент
		Мясо	
1	3.5	2.62	5.2
2	2.88	2.5	5.7
3	2.5	2.0	4.1
4	3.88	2.69	4.8
		Хлеб	
1	3.0	2.75	2.2
2	2.88	2.38	2.1
3	3.5	2.62	1.6
4	3.88	3.12	1.7
5	4.12	3.88	2.1
6	4.25	4.25	2.5
7	4.62	4.75	3.1
8	6.0	5.12	—
		Молоко	
1	5.75	5.0	14.3
2	5.88	5.0	19.7
3	4.25	2.38	7.0
4	4.5	3.31	5.9

исходить из свойств панкреатического сока собаки, несколько недель питавшейся только хлебом и молоком, и затем перевести ее на мясную еду, т. е. на еду с бо́льшим содержанием белковых веществ при почти полном отсутствии крахмалистых, то наблюдается постепенное усиление способности переваривать белки. Эта способность все растет и растет с продолжением кормления мясом; способность же переваривать крахмал относится совер-

шенно обратно, т. е. постепенно слабеет. Вот опыт из работы доктора Васильева.

Собака ежедневно получает две бутылки молока и фунт белого хлеба в продолжение полутора месяцев. Часовые порции сока за первые 6 часов после еды дают следующие цифры: для белкового фермента (в миллиметрах) — 0.0, 0.0, 0.25, 0.25, 0.25, 0.25; для крахмального фермента (в миллиграммах сахара) — 8, 13, 10, 16, 18, 15. Затем эта собака переводится на мясо — полфунта в день. Уже через 3 дня замечается повышение силы белкового фермента и понижение крахмального. На 23-й день мясной диэты эти величины, постепенно изменяясь в указанном смысле, представляются в следующем виде: для белкового фермента (опять же в порциях первых шести часов после еды) — 1.5, 1.0, 1.5, 3.5, 3.5, 3.0; для крахмального фермента соответственно — 4, 3, 3, 7, 4, 6. При этом нужно заметить, что действие сока на крахмал в последнем опыте продолжалось в 2 раза дольше, чем в первом.

Хотя результат опытов совершенно отчетлив, тем не менее против него было возможно возражение, что та или другая выработка ферментов могла переместиться с одних часов отделительного периода на другие. Поэтому решено было, ради абсолютной точности результатов, сравнить ферментные способности суточных масс сока. Вот трудный опыт, исполненный доктором Яблонским.

Собака, долго питавшаяся мясом и достигшая большой силы в переваривании белков панкреатическим соком, затем переводится на молочно-хлебную диэту, причем белковый фермент начинает постепенно убывать, судя по порциям первых шести часов. На 30-й день последней диэты ставится опыт собирания сока за целые сутки. Переваривающая сила этого сока по отношению к белкам выражается (по Метту) 4 мм; 10 дней спустя опыт повторяется, и теперь переваривающая сила суточной массы представляется только 2.25 мм. Третий суточный опыт ставится еще на 12 дней позже и дает переваривание в 1.25 мм. Наконец при четвертом опыте, поставленном еще спустя 24 дня, переваривающая сила стала нулем (по Метту). Крахмальный

фермент, сперва правильно увеличиваясь, затем представлял неопределенные колебания, однако с наклонностью к понижению. Последний пункт требует, однако, новой проверки. Результат опыта, что касается изменения белкового фермента, не оставляет ничего большего желать. Конечно, важно так же точно проследить изменения и остальных двух ферментов. Более или менее стойкое и с продолжением данного пищевого режима все усиливающееся

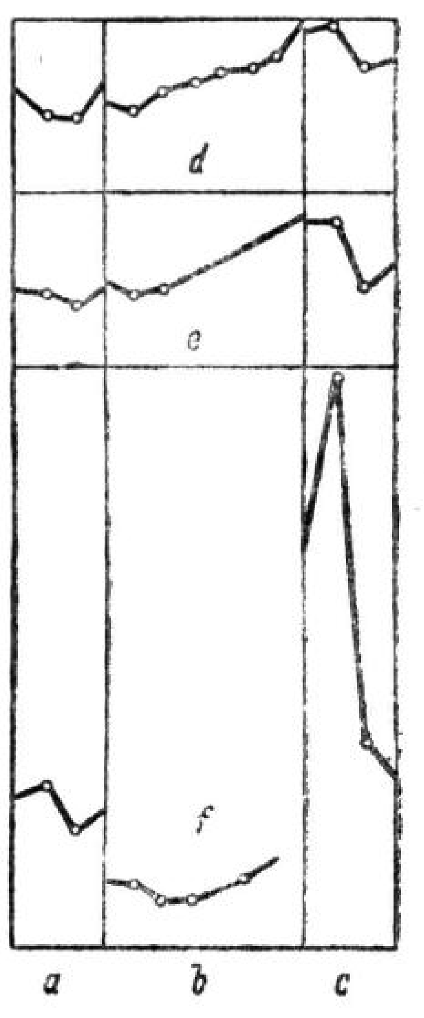


Рис. 9. Колебания ферментных способностей поджелудочного сока при мясе (*a*), хлебе (*b*) и молоке (*c*).

В горизонтальном направлении подлежат сравнению одинаковые ферментные способности при разных сортах еды, в вертикальном — разные способности при одном и том же сорте.

d — белковый фермент; *e* — крахмальный фермент; *f* — жировой фермент.

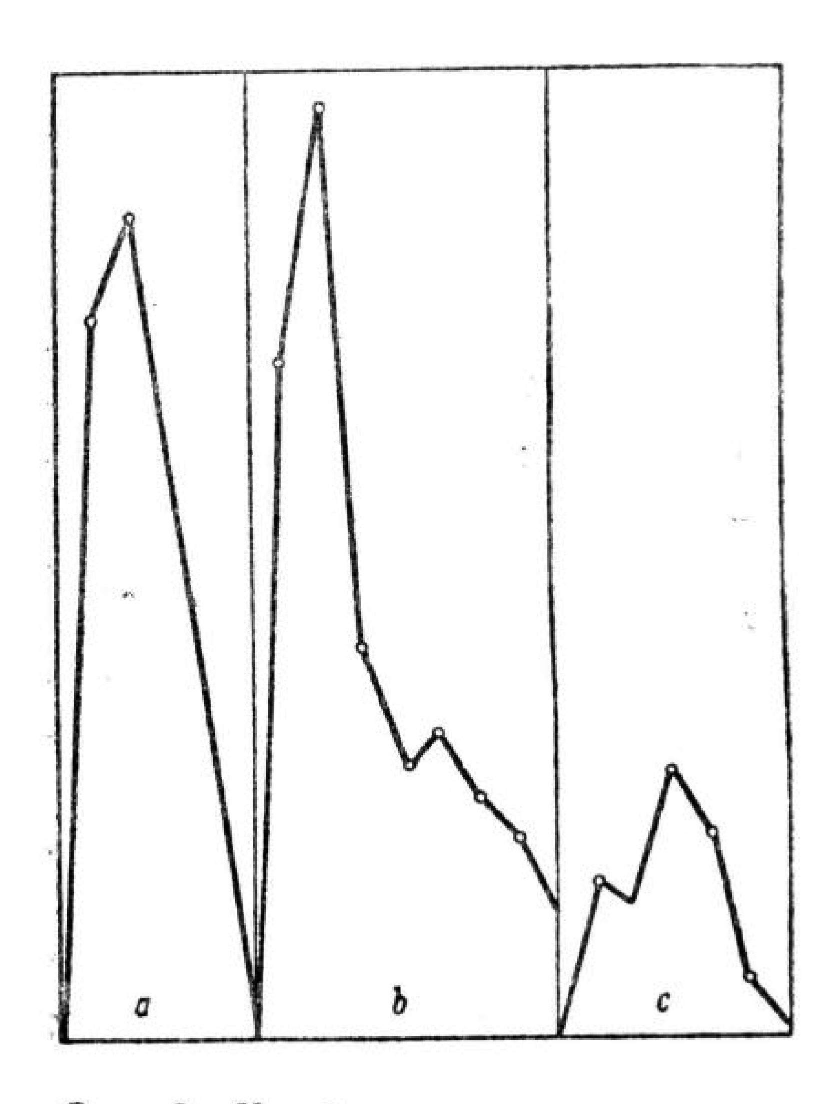


Рис. 8. Колебания часовых количеств поджелудочного сока при еде мяса (*a*), хлеба (*b*) и молока (*c*).

На этот раз по вертикальной линии единицей меры служит не 1 куб. см сока, а 2 куб. см.

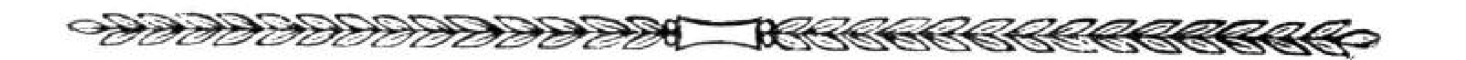
известное состояние железы можно было изменить на одной и той же собаке и по нескольку раз, в ту или другую сторону, меняя пищевые режимы. Это обстоятельство совершенно исключало подозрение, что в наших опытах имелось дело с каким-нибудь самопроизвольным и бесповоротным изменением железы вследствие ли факта операции или какой-либо другой патологической причины.

Если еда так резко и сильно действует на химический характер железы, то могло быть, что при постоянных природных обстоятельствах или под влиянием продолжительных (всю жизнь длящихся) домашних правил жизни (как это часто, например, практикуется на различных породах собак) должны были выработаться прочные определенные типы панкреатической железы. Наш экспериментальный материал, как нам кажется, действительно дает нам в этом отношении некоторые указания. При совершенно тождественных условиях питания у нас в лаборатории панкреатический сок разных собак часто очень разнится в отношении содержания ферментов. Соответственно этому и переход от одного режима к другому у одних собак дает себя знать очень быстро в свойствах сока, между тем как у других изменение свойств сока наступает и развивается очень медленно. Кроме того, случалось замечать, что в последних случаях резкие переходы от одной еды к другой вели иногда к серьезному заболеванию животных.

Что касается до желудочных желез, то здесь вопрос о хронических изменениях их ферментной способности остается пока открытым. В нашей лаборатории получение чистого желудочного сока путем мнимого кормления производилось на массе собак (их надо считать десятками), и, однако, никогда резко не бросалась в глаза очень большая и постоянная разница в переваривающей силе сока разных собак. Доктор Самойлов (ненапечатанные опыты), ради разъяснения этого вопроса, наблюдал трех гастро- и эзофаготомированных собак, которые после многократного испытания путем мнимого кормления были посажены на различные пищевые режимы. После долгого времени никакого резкого указания на изменение состава сока, добываемого тем же

путем мнимого кормления, не оказалось. Как относиться к этому результату? Неблагоприятен ли был способ суждения о ферментной способности желудочных желез или в самом деле на этом пункте желудочные железы существенно отличаются от поджелудочной железы? Конечно, возможно, что панкреатическая железа в значительной степени играет роль дополнительной — резервной железы, которая, смотря по бремени, лежащему на пищеварительном канале, в силу своей специальной натуры, в особенности способна то усиливать, то ослаблять свою работу, между тем как желудочные железы, будучи первой сильной пищеварительной инстанцией, обязаны поэтому постоянно работать в максимальном размере их сил. Только в последнее время в нашей лаборатории (д-ром Лобасовым) получается факт, правда, не простой для толкования, но как будто говорящий за стойкое изменение и желудочных желез при том или другом пищевом продолжительном режиме. Мы имеем собаку, у которой уединен кусок дна желудка по способу Гейденгайна, т. е. с перерезкой блуждающих нервов. Нужно сказать, что у таких собак, раз они выживают более или менее продолжительное время, отделение желудочного сока мало-помалу делается очень незначительным (наблюдение нашей лаборатории). На такой собаке было замечено следующее отношение. Когда собака надолго была посажена на обильную мясную пищу, у нее всякий раз затем, при испытании одним и тем же приемом, т. е. одной и той же едой в одном и том же количестве, достигалось гораздо более обильное отделение, чем когда животное питалось иначе, например хлебом с молоком или овсянкой. Ввиду, однако, очевидного нарушения нормальных условий работы желез у оперированных так животных нельзя уверенно опираться на описанный факт.

Приведенная сумма фактов, надеюсь, достаточно оправдывает уже сделанное выше и теперь повторяемое еще раз заключение, что работа исследованных желез весьма сложна, эластична, вместе с тем удивительно точна и, конечно, целесообразна, хотя мы эту целесообразность в настоящее время усматриваем бесспорно только в отдельных случаях.



ЛЕКЦИЯ ТРЕТЬЯ

ЦЕНТРОБЕЖНЫЕ НЕРВЫ ЖЕЛУДОЧНЫХ И ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗ

Мм. гг.! В прошлый раз в скучной форме цифр и кривых мы познакомились, однако, с чрезвычайно любопытным фактом: желудочные железы, как и поджелудочная, оказались обладающими как бы умом. Они изливали свой сок, что касается количества и качества его, в соотношении с массой и сортом пищи, давая именно то, что всего выгоднее для обработки данного сорта. Понятно, что сейчас же возникает новый вопрос: как это достигается, на чем основан, в чем состоит ум желез? Предположительный ответ недалек: конечно, основания приспособительной способности желез прежде всего нужно искать в иннервационных отношениях этих органов. Ко всякому другому объяснению пришлось бы обратиться лишь в случае полной неудачи с первым. Таким образом на сегодня предмет нашего чтения составит изучение нервных влияний на деятельность желудочных и поджелудочной желез.

Считаю полезным, в виде вступления, напомнить, что уже 45 лет тому назад недавно скончавшемуся знаменитому лейпцигскому физиологу Людвигу [1] удалось классическим опытом установить для слюнных желез существование специального нерва, непосредственно возбуждающего химическую деятельность слюнных клеток, в результате чего является выделение слюны. Этот

[1] [Ludwig], Zeitschr. f. rat. Med., N. F., I, 1851, [S. 255—277].

нерв получил название секреторного, или отделительного. Бреславльский физиолог Гейденгайн,[1] обрабатывая тему дальше, представил несомненные доказательства того, что процесс в слюнных железах подразделяется на два отдела: выделение жидкости слюны с неорганическими солями и выработку специального органического вещества. Соответственно этим сторонам процесса, Гейденгайн, а с ним и большинство физиологов признают два сорта специальных нервных волокон, управляющих деятельностью слюнных желез. Одни обусловливают выделение воды с неорганическими солями, другие ведут к накоплению в секрете специального органического вещества. Для первых нервов Гейденгайн удержал старое название секреторных, вторые назвал трофическими.

Что касается до специальной секреторной иннервации желудочных желез, то вопрос этот очень старый и интересной судьбы. На этом пункте физиология резко и долго расходилась с практической медициной. Когда последняя, подчиняясь силе своих наблюдений, решала этот вопрос в положительном смысле, секреторные нервы желудка третировала как бесспорно существующие и устанавливала различные заболевания этой иннервации, первая в продолжение нескольких десятков лет тщетно старалась, несмотря на беспрестанные попытки, притти к какому-нибудь определенному результату по этому предмету. Это один из резких, но не редких примеров, где медицина в своих заключениях о физиологических явлениях была правее физиологии. И в этом нет ничего мудреного. Мир патологических явлений представляет собою бесконечный ряд всевозможных *особенных*, т. е. не имеющих места в нормальном течении жизни, комбинаций физиологических явлений. Это, бесспорно, как бы ряд физиологических опытов, делаемых природой и жизнью, это — часто такие сочетания явлений, которые бы долго не пришли в голову современным физиологам и которые иногда даже не могли бы быть нарочно воспроизведены техническими средствами современной

[1] R. Heidenhain, Stud. d. Physiol. Inst. zu Breslau, Bd. 4, 1868. — Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiol., Bd. XVII, 1878, [S. 1—67].

физиологии. Отсюда клиническая казуистика останется навсегда богатым источником новых физиологических мыслей и неожиданных физиологических фактов. Потому-то физиологу естественно желать более тесного союза физиологии с медициной.

Несмотря на всю обширность и запутанность литературы об иннервации желудочных желез, мы находимся сейчас в счастливом положении кратко и просто представить себе основные черты старых работ, хорошо уяснить причину их печальной неудачи и из этого исторического урока извлечь указания относительно тех идеальных форм опыта, которые должны решить нам вопрос окончательно. Обыкновенно тремя способами устанавливается факт нервного влияния на какой-нибудь орган. Во-первых, перерезая или вообще парализуя каким-нибудь образом известные нервы, стоящие в анатомической связи с данным органом, подвергают затем тщательному наблюдению деятельность этого органа: не произойдет ли теперь или прекращения деятельности, или усиления ее, или вообще какого-нибудь отклонения ее от нормы в качественном или количественном отношении. Конечно, заключение об отношении нервов к органу будет тем точнее, тем ближе к истине, чем, с одной стороны, конкретнее, прямее сравнение и чем, с другой, полнее исключены случайные и косвенные колебания исследуемой деятельности до и после перерезки нервов. Вторым и более убеждающим доводом за существование нервного влияния является результат искусственного раздражения нерва. Если раздражение всякий раз обусловливает известное колебание функций органа, которое с прекращением раздражения постоянно, точно отпадает, то мы получаем право считать нерв в связи с данным органом. Однако и здесь надо крепко помнить две возможности. Может случиться, что деятельность органа останется без изменения вследствие ненормального состояния как органа, так и нерва, что совершенно натурально при той еще грубости и недостаточности, которыми частенько страдает современная физиологическая методика. Потому-то отрицательные опыты вообще не пользуются репутацией и часто многими авторами не заявляются публично. С другой стороны, изменение деятельности органа под влиянием раздражения того

или другого нерва может быть не прямое, а косвенное, благодаря вмешательству одного или многих посторонних органов. Только внимательное и щепетильное физиологическое обособление органа (а в крайнем случае и анатомическое) может дать верный результат. Наконец есть третий способ, который, может быть, правильнее было бы поставить первым; он поддерживает веру в существование нервного влияния тогда, когда первые прямые приемы оказываются безрезультатными; это — вообще констатирование какого бы то ни было отношения исследуемого органа к нервной системе; это есть по преимуществу область широкого наблюдения, как обыденного, так и клинического. Стародавняя пословица о слюнках, текущих при взгляде на что-нибудь вкусное, всегда представляла собою хорошее доказательство нервного влияния на слюнные железы.

По описанным путям шло исследование и занимающих нас теперь нервов желудочных желез.

Когда блуждающие нервы как главные анатомические нервы желудка *перерезались* на шее, то многими были замечены нарушения в отделительной работе желудка или в количестве, или в качестве приготовляемого желудком сока. Однако факт этот немногих убедил в том, что блуждающий нерв стоит в каком-либо непосредственном отношении к отделительной работе желудка. Как известно, перерезка обоих блуждающих нервов на шее есть тяжелая по своим последствиям для животного операция и кончается обыкновенно смертью через несколько дней (чаще 2—3 дня). Если в течение нескольких дней операция приводит к остановке всех функций тела, то мудрено ли, что при этом будет нарушена, между прочим, и деятельность желудочных желез, и, следовательно, выводить из этого опыта что-нибудь о прямом отношении блуждающего нерва к желудочным железам было бы делом рискованным (хорошая иллюстрация 2-го пункта приведенного выше правила о перерезке). Такое осторожное отношение к опыту казалось тем более оправдываемым, что Шифф,[1] перерезая блуждающие нервы под диафрагмой, с лег-

[1] Schiff. Leçons sur la physiologie de la digestion. 1867.

костью мог сохранять своих животных в полном здоровье и благоденствии: его животные увеличивались в весе, а молодые росли, как ни в чем не бывало. Эти опыты Шиффа имели и, к сожалению, имеют до сих пор в глазах многих решающее, в смысле отрицания иннервации, значение. Однако и они подлежат двум серьезным возражениям. Во-первых, продолжение жизни животного, конечно, не есть еще доказательство, что в деятельности желудочных желез не произошло *никаких* изменений сравнительно с нормой. Мы каждый день все более и более убеждаемся в том, до чего организм проникнут принципом взаимной помощи и замены одних частей другими. В данном же случае нужно было еще помнить, что к желудку посылает свои волокна и симпатическая нервная система. Никакого *точного и подробного* сравнения секреторной деятельности желудка до и после перерезки у Шиффа не имелось (также хороший пример на 1-й пункт того же правила о методе перерезки нервов). Во-вторых, перерезка блуждающего нерва под диафрагмой нисколько не исключала возможность вступления отделительных волокон блуждающего нерва для желудка в глубь стенки пищевода выше диафрагмы.

Столь же неопределенными или даже еще более отрицательными оказывались опыты с раздражением блуждающих нервов. Почти все авторы, где и как бы ни раздражали эти нервы, не могли заметить ничего, указывающего на сокогонное действие их. Одиночные положительные, но малоубедительные заявления пропадают в общем хоре решительного отрицания, тем более, что обстановка опытов была как в тех, так и других случаях совершенно одинакова. На совершенно особом месте во всей этой экспериментальной работе стоит опыт двух французских авторов, которые на желудке обезглавленного преступника, сорок минут спустя после момента казни, видели при раздражении блуждающего нерва появление на внутренней поверхности желудка капель желудочного сока.[1] Однако надо заметить, что при этом вполне было возможно лишь простое выдавливание сока из желез, бла-

[1] Regnard et Loye. Expériences sur un supplicié. Progrès médical, 1885, [t. II, № 29, p. 33—34].

годаря наступающим при раздражении нерва сокращениям в желудочной стенке. Впоследствии мы приведем факты, доказывающие невероятность в условиях авторов возбуждения истинной секреторной деятельности. Вообще интересно отметить, что вопрос о секреторной иннервации желудка третируется совершенно различно немецкой и французской физиологией. В то время как немецкая физиология, очевидно требуя точных постоянных опытов, стояла до последнего времени на строго отрицательном отношении к этой иннервации, у французских физиологов или встречаются те или другие, как бы доказывающие ее, опыты, или по крайней мере зачастую употребляются выражения относительного ее вероятного существования. Так же отрицательны были опыты и с симпатической нервной системой. Таким образом первые два приема — перерезка и раздражение — в применении к желудочным железам оказались бесплодными или, точнее, не могли убедить большинства физиологов.

Гораздо больше посчастливилось третьей форме опыта в отношении признания. В 1852 г. Биддер и Шмидт [1] заметили на собаках, что в известных случаях достаточно одного поддразнивания животного видом пищи, чтобы у него началось отделение желудочного сока. Хотя некоторые из авторов не видали этого явления, однако большинство, кажется, имело возможность убедиться в нем. В более недавнее время французскому физиологу Рише [2] представился случай наблюдать пациентку с заращенным пищеводом, которой ради этого был сделан желудочный свищ. Когда пациентка получала в рот что-нибудь сладкое, кислое и т. п., то Рише видел в желудке выступление чистого желудочного сока. Как опыт Рише и Шмидта, так и наблюдение Биддера, конечно, доказывали то или другое, прямое или косвенное, влияние нервной системы на отделительную деятельность желудка. Этот факт мог и должен был лечь в основание нового исследования всего предмета. Он должен был, несомненно, доказывать действие на желудочные железы через нервы, так как это было действие на расстоянии, вне всякого непосредственного соприкос-

[1] Bidder u. C. Schmidt. Die Verdauungssäfte u. s. w. 1852.

[2] [Richet], Journ. de l'anat. et de la physiol., 1878, [p. 170—333].

новения пищевого вещества с поверхностью слизистой оболочки желудка. Оставалось только сделать опыт постоянным и простым, т. е. легко воспроизводимым и исключающим всякие побочные объяснения.

И действительно, я в настоящее время имею возможность демонстрировать вам факты, безусловно постоянные и яркие по своему результату. Перед вами собака, оперированная, как я описывал в первой лекции. Она имеет обыкновенную желудочную фистулу с металлической трубкой, а затем подверглась операции эзофаготомии, так что ротовая полость ее совершенно отделена от желудочной. Желудок ее промыт до лекции, и, как видите, из открытого свища не вытекает ни капли чего бы то ни было. Теперь собаке дают есть. Собака ест с жадностью, причем все съедаемое мясо выпадает обратно из верхнего конца пищевода. Через 5 минут такого кормления, которое для удобства мы назвали *мнимым* (этот термин будет постоянно применяться впоследствии для обозначения данной формы опыта), начинает появляться совершенно чистый желудочный сок; истечение делается все обильнее, и теперь, 5 минут спустя после начала отделения, мы имеем уже около 20 куб. см. Сколько бы ни кормили таким образом животное, дело будет итти в том же роде и час, и два, и более. Случаются такие жадные собаки, что не отстают от такой еды по 5—6 часов, причем в целом выделяется до 700 куб. см совершенно чистого желудочного сока. Смысл опыта очевиден. Ясно, что действие нашего приема достигало желез желудка по нервам.

О том, что собственно в данном случае является раздражающим моментом, будет мною сказано впоследствии. Сейчас нашим фактом мы воспользуемся для нового опыта с перерезкой блуждающих нервов. Если теперь мы оставим кормление, то отделение не прекратится сейчас же, а затянется на более или менее продолжительный срок (иногда на 3—4 часа), постепенно угасая. Однако, не дожидаясь этого, мы можем приступить к дальнейшему экспериментированию. У нашей собаки одновременно с наложением желудочного свища была произведена перерезка правого блуждающего нерва ниже отхода nervus laryngeus

inferior и сердечных ветвей. Таким образом с правой стороны были перерезаны только легочные и брюшные ветви нерва, гортанные и сердечные остались неприкосновенными. Часа за три до настоящей лекции мною отпрепарован и левый блуждающий нерв на шее, но не перерезан, а только взят на нитку. Сейчас, несколько натягивая нитку и выводя нерв наружу, я быстрым движением ножниц перерезаю его. Теперь, следовательно, собака имеет полный паралич брюшной и легочной части обоих блуждающих нервов при целости на правой стороне гортанных и сердечных ветвей. Это обстоятельство делает то, что собака, как вы видите, после перерезки левого блуждающего нерва не обнаруживает ни малейших признаков болезненного или вообще затрудненного в чем-нибудь состояния. Нет припадков со стороны гортани и сердца, которые обыкновенно и обусловливают тяжелое состояние животного сейчас же после полной перерезки обоих блуждающих нервов на шее. Вслед за перерезкой нерва вытекание желудочного сока быстро на ваших глазах уменьшается и, наконец, прекращается совершенно. Мы снова предлагаем еду собаке: она ест все с большею и большею жадностью и 5, и 10, и 15 минут, но, в поразительной противоположности с предшествующей едой, вы не видите теперь ни капли сока из желудка. Сколько бы мы теперь ни кормили собаку, сколько бы ни повторяли опыт в продолжение последующих дней, мы так-таки никогда и не увидим более сока в ответ на мнимое кормление. Опыт, проделанный перед вами, повторяется всегда без исключения с теми же результатами.[1]

Эти опыты впервые были сделаны мною вместе с г-жой Шумовой-Симановской. Совершенно такой же результат наблюдал

[1] Собака, которая служила для приведенного опыта, осталась жить многие месяцы. Впоследствии ей перерезан был и правый вагус на шее. Собака пользовалась отличным здоровьем, без преувеличения можно сказать — наслаждалась жизнью; за все это время многократные пробы с мнимым кормлением неизменно давали безусловно отрицательный результат относительно выделения желудочного сока. То же повторялось и на другой собаке, также много месяцев пережившей полную перерезку блуждающих нервов на шее.

доктор Юргенс у собак, у которых блуждающие нервы перерезались под диафрагмой. Наконец то же самое обнаружилось и в опытах профессора Саноцкого на изолированном, по вышеописанному способу Гейденгайна, куске желудка, где разрезами при выкраивании куска перерезались блуждающие нервы. На основании всего вышеприведенного я позволю себе утверждать, что факт этот стоит вне всяких сомнений и случайностей. Вы видите, господа, что раз перерезка блуждающих нервов обставлена подходящими условиями, она дала на ваших глазах и, как я говорю, дает всегда без исключения совершенно определенный и ясный в своем смысле результат. Благодаря неполной (в отношении гортани и сердца, но не желудка) перерезке блуждающих нервов на шее не может быть и речи о вредном влиянии тяжелого состояния животного на отделительную деятельность желудка: ведь, никакого тяжелого состояния не было, собака ела сейчас же после операции, как и до нее (существенное преимущество нашего опыта перед старым опытом перерезки блуждающего нерва на шее). Полнота перерезки брюшного отдела волокон блуждающих нервов должна считаться безусловной. Наконец, — и это самое существенное в нашем опыте, — мы для испытания деятельности желез до и после перерезки применяем *непосредственный*, тождественный и могущественный, как вы это знаете из первой лекции и видели сегодня сами, критерий — мнимое кормление (существенное преимущество перед опытом Шиффа).

Отрицательный результат с мнимым кормлением после перерезки нервов не означает, однако, полного уничтожения отделительной способности желудочных желез; он доказывает несомненно только то, что известный раздражающий момент достигает желудочных желез путем блуждающего нерва. Могут быть другие моменты, которые действуют на железы через другие нервы или даже помимо нервов, другим каким-нибудь способом, но во всяком случае при акте нормальной еды желудочные железы получают импульсы к деятельности через посредство нервных волокон, расположенных в блуждающих нервах.

Но какие это волокна? Специальные ли отделительные или косвенно действующие на железы, например сосудистые? Не

говоря уже о невероятности, при современном учении о железах, второго предположения, можно привести положительные доказательства в справедливости первого. Мнимое кормление может быть легко изменяемо по интенсивности его раздражающего действия соответственно тому, даете ли вы собаке есть для нее интересную еду или удовлетворяете ее аппетит менее вкусной для нее пищей. Как известно, собака обыкновенно с большею жадностью ест мясо, чем хлеб. Когда вы даете собаке хлеб, то сока выливается не только меньше, чем при мясе, но и более жидкого, т. е. с меньшим содержанием пепсина. Точно так же, если вы даете куски мяса редко, то у вас не только меньше сока, чем при частом давании, но и сок этот опять-таки гораздо меньшей переваривающей силы, и т. д. Следовательно, вообще, чем сильнее раздражение, тем больше и сока, и сок этот более концентрирован в отношении пепсина, а это составляет одно из лучших доказательств специфичности нервных волокон, возбуждающих те или другие железы. Будь в блуждающих нервах только сосудистые волокна желез (сосудорасширяющие), усиленный ток сока при большем раздражении должен был бы вести к уменьшению концентрации сока: чем быстрее был бы ток жидкости через железу, тем меньше бы успевало растворяться в одном и том же объеме жидкости специального вещества желез.

Вот несколько цифр, подтверждающих только что сказанное и взятых из работы доктора Кетчера.

Переваривающая сила сока

Куски даются редко	Куски даются сплошь
6.25 мм	8.5 мм
4.5 »	7.0 »
4.75 »	8.0 »
5.5 »	7.25 »

Во всех этих случаях количество сока при редкой даче кусков гораздо меньше, чем при сплошной. Из этих данных следует, во-

первых, что в блуждающем нерве находятся специальные нервные волокна желудочных желез, а не сосудистые, и, во-вторых, что эти специальные волокна также нужно подразделять на секреторные и трофические, как это установлено Гейденгайном для слюнной иннервации, потому что выделение воды и выработка специальных веществ, очевидно, происходят независимо друг от друга. Массу доказательств тому же вы видели уже на второй лекции, где зачастую одни и те же часовые количества сока при различных условиях деятельности желез выливались с чрезвычайно различным содержанием фермента.

Как ни убедительно само по себе доказательство существования отдельных нервов желудка путем их перерезки, по многим основаниям является желательным применение и способа раздражения. Лишь искусственное раздражение нерва дает возможность подробно и точно изучить как действие нерва, так и заведуемый им процесс. В данном случае при опыте восстают большие трудности, которыми и объясняется горькая неудача огромного большинства авторов, занимавшихся предметом ранее. Мы исполнили этот опыт, обставив его совершенно особенным образом. Мы вышли из сомнения: едва ли обыкновенная форма острого, т. е. сейчас, без особенного приготовления, на свежем животном исполненного, физиологического опыта могла с правом претендовать на сохранение нормальных отношений в организме; при ней, наверное, многие физиологические явления искажаются и маскируются. В нашем случае сомнения были тем уместнее, что в науке уже имелись бесспорные факты резко задерживающего влияния болевых или вообще рефлекторных раздражений на деятельность главных пищеварительных желез. Бернштейн [1] в лаборатории Людвига и затем мы с профессором Афанасьевым [2] показали, что чувствительные раздражения отчетливо, и часто надолго, тормозят отделительную работу под-

[1] [Bernstein], Berichte d. Sächsisch. Ges. d. Wiss. zu Leipzig, 1869, [S. 96—131].

[2] Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiol., Bd. XVI, [1878, S. 173]. **(См. первую книгу этого тома, стр. 49. — *Ред.*).**

желудочной железы. Доктор Нечаев[1] видел, что 2—3-минутное раздражение седалищного нерва совершенно останавливает пищеварение в желудке на многие часы. Отсюда естественно вытекало требование раздражать нерв, идущий в желудок, таким образом, чтобы этому раздражению не предшествовали и, тем более, его не сопровождали какие-нибудь значительные чувствительные или вообще рефлекторные раздражения.

Мы достигли этого вместе с г-жой Шумовой-Симановской, когда у собак, совершенно подобных только что вам показанной, т. е. заранее гастро- и эзофаготомированных, с перерезанным, под n. laryngeus inferior и сердечными ветвями, правым блуждающим нервом, перерезали, как сегодня, левый блуждающий нерв на шее и, отпрепаровав более или менее длинный периферический конец этого нерва, оставляли его на нитке прямо под кожей раны на некоторое время. Спустя 3—4 дня, при осторожном снимании швов кожи, рана легко раскрывалась и мы имели перед собой нерв. Таким образом раздражению нерва не предшествовало причинение сколько-нибудь значительной боли животному. Ценою таких приготовлений было достигнуто, что теперь всякий раз при раздражении нерва редкими (через 1—2 секунды) индукционными ударами (так называемое ритмическое раздражение) мы гнали из совершенно пустого желудка чистый желудочный сок.

Овладев предметом, можно было попытаться добиться того же успеха и на остром опыте, т. е. на животном, сейчас же приготовленном к опыту, конечно приняв некоторые особенные меры. Доктор Ушаков в своих первых опытах после спешной, но осторожной трахеотомии производил возможно быстро (в несколько секунд) перерезку спинного мозга прямо под продолговатым, чтобы в дальнейшем оперировании быть свободным от страха рефлекторных влияний на желудочные железы. Затем отпрепаровывались и перерезывались блуждающие нервы, в желудок вставлялась обыкновенная желудочная фистульная трубка, а на

[1] Об угнетающем влиянии на отделительные железы сока... Диссертация, СПб., 1882.

пищевод на шее и на pylorus накладывались крепкие лигатуры. После всего этого животное подвешивалось в станке в стоячем положении. В позднейших опытах доктором Ушаковым применялось кратковременное хлороформирование, причем в короткий период продолжающегося наркоза (10—15 минут) спешили исполнить всю только что описанную оперативную часть опыта.

Нарочные опыты на собаке с гастро- и эзофаготомией показали, что хлороформирование такой продолжительности не влечет за собою сколько-нибудь значительного паралича желез и их нервов, так как 15—20 минут спустя после наркоза оправившееся животное с жадностью ест предлагаемую ему пищу, и из пустого желудка, через обычную паузу в 5 минут, начинает вытекать в нормальном количестве вполне деятельный сок. Теперь в остром опыте приступали к раздражению нервов и, согласно расчету, получили возможность видеть бесспорное и резкое секреторное действие раздражения, но, однако, только в половине всех опытов. При этом обращало на себя внимание, что положительный результат в последних опытах, с применением наркоза, встречался чаще, чем в первых. Во всех удачных случаях действие раздражения, однако, никогда не обнаруживалось сейчас же, всегда проходил известный период, от 15 минут до часу и больше, в который раздражение оставалось бесплодным. Когда, наконец, нерв начинал действовать, секреторное действие с прекращением раздражения постепенно исчезало; с повторением раздражения, теперь уже скоро, через несколько минут, — возвращалось. При отравлении животного секреторнозадерживающим ядом — атропином нервы теряли свое действие. Факт предварительного длинного, бесплодного периода раздражения, объясняясь отчасти пониженной, вследствие оперирования, возбудимостью желез, для полного своего понимания требует, однако, другого толкования.

Как уже сказано, после наркоза мнимое кормление очень скоро дает совершенно нормальный результат относительно отделения сока. Между тем в острых опытах, поставленных с наркозом, скрытый период при раздражении нерва остается также долгим Считать значительным задерживающий рефлекс на железу

со стороны оперирования во время наркоза и после перерезки спинного мозга едва ли было бы основательно. В таком случае приходится допустить, что при искусственном раздражении блуждающих нервов к железе посылаются как возбуждающие, так и задерживающие влияния. Всего проще это допущение выливалось бы в форму гипотезы о секреторнозадерживающих нервах, антагонистах секреторных нервов, как существуют антагонисты в области сосудистой, сердечной и других иннерваций. Ближе этой гипотезой мы займемся при поджелудочной железе, где для принятия ее существует уже достаточный фактический материал и даже, в последнее время, — прямые доказательства.

Итак, обе наши формы опыта, хроническая и острая, дают нам полное право признать в блуждающем нерве секреторный нерв желудочных желез. Однако, повторяем еще раз, не надо думать, что целость блуждающих нервов есть единственное условие отделительной работы желез. Как многие авторы до нас, так и мы имели случай с несомненностью убеждаться, что желудок способен к выработке своего специального секрета и без блуждающих нервов; при этом, однако, эта работа обладает известными особенностями как относительно условий ее наступления, так и характера ее продукта. Что это за отделение в отсутствии блуждающих нервов: нервное ли оно (через симпатическую систему) или какого другого происхождения, сказать сейчас вполне определенно еще нельзя. Впрочем, профессор Саноцкий на уединенном желудочке по способу Гейденгайна (значит, с перерезанными блуждающими нервами) вполне резко показал задерживающее действие атропина, а атропин есть специальный парализатор секреторной иннервации. Можно надеяться, что дальнейшие исследования, направленные на симпатическую систему, теперь, при знании отношения блуждающих нервов к желудочным железам, скоро разъяснят дело окончательно.

Нельзя не дать здесь места сожалению, что успевший сделаться привычным физиологический взгляд о независимости желудочных желез от нервов продолжает игнорировать вышеприведенные результаты, несмотря на то, что главнейшие из них опубликованы уже целых 7 лет тому назад не только у нас, но

Профессоръ И. П. Павловъ.

ЛЕКЦІИ О РАБОТѢ ГЛАВНЫХЪ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНЫХЪ ЖЕЛЕЗЪ

С.-ПЕТЕРБУРГЪ
1897.

и в заграничной научной прессе. Часть авторов опирается на продолжение секреторной деятельности желез после перерезки блуждающих нервов, но при этом не желает знать особенностей этой деятельности, которыми в данном случае все и определяется. Ведь перерезка нервов и многих других органов не прекращает окончательно специальной деятельности этих органов, а это не дает права утверждать, что нет никакой иннервации этих органов. Другие авторы продолжают упорствовать на традиционной обстановке острого опыта, т. е. не принимают никаких мер предосторожности против рефлекторной задержки. Лишь некоторые авторы (Аксенфельд, Контежан, Шнейер) на собаках и других животных (птицах и лягушках) получили более или менее положительные результаты. Мы смеем верить, что всякая поверка наших опытов, при показанных нами условиях, во всяких руках даст то же самое и не оставит места ни малейшему сомнению относительно существования секреторной иннервации желудочных желез.

Те же затруднения, с которыми пришлось бороться при исследовании иннервации желудочных желез, долго давали себя знать и при поджелудочной железе. Для характеристики этих затруднений позволяю себе привести из классической статьи Гейденгайна о поджелудочной железе следующее, очень выразительное место: «Наверное всякий наблюдатель, который занимался функциею поджелудочной железы более долгое время, оставит эту область с недовольным чувством, потому что он принужден был выбрасывать огромное число неудачных опытов. Ни крайняя осторожность, ни большая опытность не могут победить невероятную чувствительность органа, который чрезвычайно часто по совершении предварительной операции прекращает свою деятельность и не возвращается к ней, несмотря на применение действительнейших средств. Таким образом наблюдению здесь всегда присуща известная неверность, которую не в состоянии устранить ни крайнее разнообразие, ни увеличение массы опытов. Я должен откровенно признаться, что еще ни разу не предпринимал таких опытов, столь богатых собачьими жертвами и бедных соответственными результатами».[1] Зато в настоящее время

[1] [Heidenhain] Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiol., Bd. X, 1875.

изучение нервных отношений этой железы во многих отношениях подвинулось сильно вперед. Как уже упомянуто, всего раньше (в лаборатории Людвига Бернштейном, а затем мною вместе с профессором М. Афанасьевым) было показано задерживающее действие чувствительного раздражения на деятельность железы, потом Гейденгайну и его ученику Ландау[1] удалось при раздражении продолговатого мозга, в некоторых опытах среди многих неудачных, обнаружить бесспорное возбуждающее действие на железу. Однако весь вопрос об иннервации все еще оставался очень темным. Почему действие у Гейденгайна наблюдалось только в исключительных случаях? По каким именно нервам проводится возбуждающее действие из центральной нервной системы к железе? На чем основано задерживающее действие чувствительных раздражений? Все это оставалось без малейшего ответа. Начиная с 1887 г., мне, вместе с моими сотрудниками, посчастливилось более или менее разъяснить все выставленные вопросы.

Секреторным нервом поджелудочной железы оказался блуждающий нерв. Этот результат дался нам благодаря применению некоторых особенных обстановок опыта. Обстановку, в которой впервые пред нами объявилось действие этого нерва, я имею честь продемонстрировать сейчас. Вот собака, у которой была наложена постоянная панкреатическая фистула по способу, описанному в первой лекции. Собака совершенно оправилась от операции, все давно срослось. Четыре дня тому назад ей на шее перерезан блуждающий нерв, отпрепарован периферический конец его, взят на нитку и оставлен с ней прямо под кожей. Сейчас, сняв осторожно кожные швы, я с легкостью, без причинения какой-нибудь заметной неприятности животному, достаю нитку с нервом. Прошу обратить внимание, что из металлической воронки, прижатой широким краем к брюшной стенке с отверстием панкреатического протока, не вытекает ни капли сока. Я начинаю теперь раздражать прерывистым электрическим током

[1] Landau. Zur Physiologie der Bauchspeichelabsonderung. Dissertation, Breslau, 1873.

мой нерв. Как видите, животное стоит совершенно спокойно в станке, не обнаруживая и сейчас ни малейшим движением никакой боли. Проходит целых 2 минуты без всякого действия на железу (что и прошу вас особенно удержать в памяти), и только в третью появляется первая капля сока, за которою следуют дальнейшие, все чаще и чаще. После трех минут я заканчиваю раздражение, сок продолжает течь сам по себе и постепенно затихает только через 4—5 минут по окончании раздражения. Повторяя раздражение еще раз, как вы видите, мы получаем совершенно то же самое. И так всегда и на всех собаках. Нужно прибавить, что блуждающий нерв, конечно, раздражали и раньше с той же целью, что и мы, и, однако, не имели того, что теперь так легко показывается даже публично. Причина нашей удачи — некоторые особенности в постановке опыта. Этих особенностей две: животное во время опыта не подвергается никаким болезненным раздражениям, не говоря уже об отравлениях, большей частью сопровождающих обычную форму опытов; с другой стороны, при раздражении блуждающего нерва на шее, благодаря перерезке его за 4 дня до опыта, исключены резкие расстройства кровообращения. К четвертому дню перерезки замедляющие волокна сердца настолько потеряли в своей возбудимости вследствие развивающегося перерождения нерва, что самое сильное раздражение нерва едва дает себя знать весьма незначительным и мимолетным замедлением ударов сердца. Для понимания этой стороны опыта нужно не забывать, что возбудимость различных нервов после перерезки исчезает через различные сроки — и, следовательно, сейчас у нас замедляющие волокна сердца потеряли свою возбудимость ранее, чем секреторные. Итак, в нашем опыте железы нисколько не пострадали ни от операции, ни от обстоятельств, сопутствующих раздражению.

Однако постоянного результата с раздражением блуждающего нерва можно достигнуть и в остром опыте, если только он ведется по некоторому определенному плану. Дело делается так. На нормальном животном быстро и возможно деликатно делается трахеотомия, затем в несколько секунд отделяется продолговатый мозг от спинного и вводится искусственное дыхание. Теперь

можно спокойнее приступить к дальнейшему оперированию: вскрытию грудной полости для отпрепарования блуждающих нервов ниже сердца и вскрытию брюшной полости для вставления стеклянной трубочки в проток панкреатической железы. При этих условиях во всех опытах также наблюдается положительное секреторное действие блуждающего нерва на поджелудочную железу, хотя в начале опыта приходится частенько раздражать нерв несколько раз без видимого эффекта. Смысл указанных условий очевиден. Благодаря перерезке спинного мозга устраняется вредное рефлекторно-задерживающее действие дальнейшего длительного оперирования, а раздражение блуждающего нерва в грудной полости совершенно исключает изменения в ритме сердца.

Дальнейший анализ на этой второй форме опыта выдвинул два обстоятельства, от которых при помощи нервов может произойти задерживание секреторной энергии поджелудочной железы. В наших опытах, как и в ранних опытах некоторых других авторов, панкреатическая железа оказалась резко чувствительной в отношении кровообращения. Достаточно кратковременного (2—3 минуты) раздражения сосудосуживающих ее нервов или зажатия аорты такой же продолжительности, чтобы железа перестала реагировать в продолжение некоторого периода времени на раздражения блуждающих нервов, ранее действительные. Эти опыты уже в значительной степени делают понятным, почему после обыкновенной операции, сопровождающейся сильнейшим чувствительным раздражением и, следовательно, рефлекторным сужением сосудов, железа животного, находящегося в разгаре пищеварения, сплошь и рядом не дает ни капли сока. Еще большее значение надо приписать другому фактору, который постоянно привлекал к себе внимание в наших опытах. Как в том опыте, который был проделан перед вами, так и в острых опытах раздражение блуждающего нерва не вызывает отделения сока моментально, а всегда проходит более или менее значительное время (от 15 сек. до нескольких минут) между моментом приложения раздражителя к нерву и наступлением отделительного эффекта. Сплошь и рядом бывает так, что

сок начинает вытекать лишь в тот момент, когда прекращается раздражение. Наконец часто приходится наблюдать следующее особенное явление (д-р Метт). Вы, положим, долгое время раздражали правый блуждающий нерв и уже имеете от него равномерное отделение сока. Сто́ит в это время, не прерывая прежнего раздражения, присоединить раздражение другого блуждающего нерва для того, чтобы ток сока сейчас же остановился на известный, часто довольно значительный период времени.

Все эти явления вели к заключению, что в блуждающих нервах, вместе с возбуждающими элементами для pancreas, имеется и нечто ее тормозящее. Об этих тормозящих элементах можно сделать несколько предположений: они могут быть сосудосуживающими нервами поджелудочной железы, двигательными нервами мускулов ее каналов и, наконец, истинными секреторно-задерживающими нервами как антагонистами секреторных. Если при многих органах несомненно доказано существование антагонистической пары управляющих органом нервов, то почему же не быть этому и при железах? Может быть даже, этот антагонизм есть общий принцип всех иннерваций. Факты, намекающие на существование секреторнозадерживающих нервов желез, встречаются изредка в физиологической литературе последних лет. Но, мне кажется, вопрос об их существовании получит окончательное разрешение именно при исследовании иннервации желудка и поджелудочной железы, так как здесь задерживающие явления выражены наиболее резко. Ранее подробного анализа этого вопроса, я приведу опыты, относящиеся до секреторного действия на поджелудочную железу симпатического нерва, так как они доставят с своей стороны некоторый материал для обсуждения интересующего нас вопроса. Вот результаты проф. Кудревецкого.

Если в описанной выше острой форме опыта с нашей железой раздражать обыкновенным прерывистым индукционным током симпатический нерв, то только в самый первый момент раздражения замечается маленькое толчкообразное движение сока, а затем во все время раздражения и после него — ни малейшего отделения. Применяя же механическое раздражение (ряд толч-

ков посредством тетаномотора Гейденгайна) вместо электрического, часто видят другой результат: спустя некоторое время после начала раздражения происходит довольно сильное отделение сока. Можно того же достигнуть и электрическим раздражением, если раздражать нерв не свежий, а перерезанный за 4—5 дней до этого и, следовательно, подвергающийся перерождению. Смысл этих явлений легко понять, если припомнить некоторые пункты из физиологии сосудодвигательных нервов. Известно, что эти нервы мало чувствительны к механическому раздражению, а после их перерезки ранее многих других волокон теряют свою возбудимость. Следовательно, мы имеем право принимать: 1) что в симпатическом нерве одновременно находятся как суживающие, так и отделительные нервы поджелудочной железы, 2) что при обыкновенном электрическом раздражении свежего нерва сосудосуживающие волокна вполне маскируют отделительные и 3) что лишь при особенных условиях (механическое раздражение и электрическое раздражение заранее перерезанного нерва), устраняющих вмешательство сосудосуживающих волокон, отделительные волокна получают возможность заявить о своем существовании.

Таким образом симпатический нерв представил нам удобный случай установить взаимное отношение сосудодвигательных и секреторных нервов поджелудочной железы. Однако применение указанных приемов при раздражении блуждающего нерва нисколько не изменило картины его действия на нашу железу: задерживающее действие блуждающего нерва осталось при этом в полной целости. И это дает хорошее основание думать, что тормозящее действие блуждающего нерва не обусловливается сужением кровеносных сосудов. В самое последнее время д-р Попельский сильно подвинулся в решении занимающего нас вопроса. Им прежде всего была выработана форма опыта, при которой задерживающее по отношению к поджелудочной железе действие блуждающего нерва выступает постоянно и притом в очень резком виде. На острой форме опыта (как описано раньше) вливается в двенадцатиперстную кишку раствор соляной кислоты. Этим вызывается продолжительное и обильное

отделение панкреатического сока. Сильное раздражение в это время блуждающих нервов всякий раз без исключения сейчас же обусловливает замедление, а чаще совершенное прекращение отделения. Раздражение же симпатического нерва только замедляет отделение и притом лишь спустя некоторое время после начала раздражения. Точно так же зажатие аорты останавливает отделение только через минуту, две, три. При этом нельзя не упомянуть еще, что, по последним опытам Франсуа-Франка, блуждающий нерв скорее расширяет сосуды поджелудочной железы, чем сужает их. Возможность вмешательства двигательных нервов протоков железы исключалась тем, что животное отравлялось физостигмином, сильнейшим раздражителем гладкой мускулатуры, причем, однако, не только не оказалось никакого задерживания сока, а скорее ядом было усилено отделение. Наконец при подробном препаровании нервов железы удалось найти такие ветви, которые при раздражении вызывали отделение без длинного латентного периода, почти так же быстро, как барабанная струна гонит слюну. Из последнего опыта нужно заключить, что в данном пункте секреторные волокна поджелудочной железы анатомически отделились от задерживающих элементов и что, следовательно, чистым секреторным нервам не принадлежит особенность обусловливать деятельность органа при искусственном раздражении лишь после продолжительного периода скрытого действия. Д-р Попельский нашел, наконец, в отдельности и такие ветви блуждающего нерва, которые только задерживали, но никогда не возбуждали отделения поджелудочного сока. Конечно, раз существуют такие специально задерживающие нервы, то вполне возможны и рефлекторные раздражения их как при нормальных условиях, так и при оперировании. Не исключается, наконец, возможность рефлекторного задерживания центров самих секреторных нервов pancreas.

Из приведенных наблюдений точно и фактически объясняются все неудачи и трудности прежних исследований над иннервациею поджелудочной железы. Например, почему Гейденгайн при раздражении продолговатого мозга получил положительный результат только в немногих опытах? Не говоря о за-

держивающем влиянии операции, раздражая мозг, он вызывал и сильное сужение сосудов и нарушение деятельности сердца, а к тому же оставалось в силе и раздражение антагонистических волокон.

Вы уже, конечно, заметили, до чего сходно идут нервные явления на желудочных и панкреатических железах: во всех отношениях иннервация одних есть копия других. Вот почему недостающее в одной иннервации против другой можно с правом восполнить по аналогии. На этом основании мы не можем сомневаться, например, в том, что секреторные волокна желез, помимо блуждающих нервов, находятся и в симпатическом нерве.

В заключение несколько слов о вышеупомянутом опыте двух французских авторов над желудком обезглавленного преступника. После знакомства с фактами крайней щепетильности наших желез нелегко поверить выводу авторов, что они имели перед собою истинный отделительный эффект блуждающего нерва 40 минут спустя после обескровления органа.

Мне кажется, я могу верить, что после всего сообщенного и показанного вам представляются так же бесспорными и действительными отделительные нервы желудочных и поджелудочной желез, как классическая, всем известная chorda tympani при слюнных железах. Само собой разумеется, что, кроме этих специальных нервов, в наши железы входят и сосудистые нервы, сосудосуживающие и сосудорасширяющие.



ЛЕКЦИЯ ЧЕТВЕРТАЯ

ОБЩАЯ СХЕМА ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПОЛНОГО ИННЕРВАЦИОННОГО ПРИБОРА. — РАБОТА ИННЕРВАЦИОННОГО ПРИБОРА СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ. — АППЕТИТ КАК ПЕРВЫЙ И СИЛЬНЕЙШИЙ РАЗДРАЖИТЕЛЬ НЕРВОВ ЖЕЛУДОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

Мм. гг.! В предшествующей лекции вы подробно, и отчасти на проделанных перед вами опытах, познакомились с фактом разнообразного действия нервной системы на работу занимающих нас желез. Столь уже обремененный многочисленными функциями блуждающий нерв оказался еще несомненным возбудителем желудочных, как и поджелудочной, желез. Рядом с ним подобное же влияние пришлось признать и за симпатическим нервом, несомненно, в отношении поджелудочной и, в высшей степени вероятно, в отношении желудочных желез. Затем имелись все основания в обоих этих нервах принимать по два отдельных вида железистых нервов, секреторных и трофических, как это установлено Гейденгайном для слюнных нервов. (Предположительно здесь можно было бы итти дальше и гейденгайновские трофические нервы раздробить на отдельные ферментные волокна). Наконец были представлены сильные экспериментальные доводы за существование особых тормозящих волокон желез, и это опять в поистине неистощимом блуждающем нерве.

Мы добыли эти результаты опытами с перерезкой и искусственным раздражением нервов, идущих к нашим железам. Но когда, как и чем все эти нервы приводятся в действие при нормальном течении физиологических явлений?

Чтобы избежать повторения и достигнуть наибольшей ясности изложения, полезно сейчас же провести в памяти общую схему иннервации того или другого органа, тем более, что эта схема большею частью полностью не воспроизводится или по крайней мере не подчеркивается в физиологических учебниках и, следовательно, имеется недостаточно отчетливой в представлении врачей. Полный иннервационный прибор состоит из периферического окончания центростремительного нерва, самого центростремительного нерва, нервной клетки (скопление и сцепление нервных клеток — нервный центр), центробежного нерва и, наконец, его периферического окончания. Современная физиология признает как факт, что при естественном течении вещей нервные волокна только проводят нервный процесс, существующий в смежных звеньях указанной нервной цепи, и лишь периферические окончания центростремительных нервов и нервные клетки непосредственно превращают внешних раздражителей [1] в нервный процесс, иначе сказать — в целом, ненарушенном организме нормально только они — воспринимающие части иннервационного аппарата. Относительно же периферического окончания центробежных нервов остается пока неизвестным, являются ли они нормальным местом приложения внешних возбуждений. Таким образом какой-нибудь внешний деятель в том или другом органе ударяет в периферическое окончание центростремительного нерва как воспринимающий аппарат, по центростремительному нерву как сигнальному проводнику эффект несется в центральное бюро — нервную клетку, откуда он в виде соответствующего специального импульса возвращается в орган по, так сказать, исполнительному волокну — центробежному нерву.

Первостепенная важность должна быть заключена в том обстоятельстве, что периферические окончания центростремительных нервов, в противоположность нервным волокнам, обладающим общей раздражительностью, специфичны, т. е. перерабатывают

[1] Под внешним деятелем я понимаю безразлично как агента внешней природы, так и всякого агента внутри организма; следовательно, слово *внешний* обозначает все, кроме самой нервной системы.

в нервное раздражение только или по преимуществу лишь определенные виды внешних агентов. Отсюда деятельность зависящих от них (т. е. от периферических окончаний) органов является целесообразной, т. е. вызываемой определенными условиями, и таким образом образуется, происходит этот всегда поражающий нас как бы ум органов. Мы давно уже знаем периферические окончания нервов органов чувств с их резко выраженной специфичностью, но нельзя сомневаться в специфичности окончаний всевозможных других центростремительных нервов организма. Последний пункт образует собою больное место современной физиологии. Мы до тех пор не узнаем полного хода животной машины, хотя бы и знали ее отдельные части, пока не познакомимся основательно со специальной раздражительностью периферических окончаний всех центростремительных нервов, пока не отыщем во всех случаях тех особенных деятелей механического, химического и т. д. характера, которые возбуждают те или другие периферические окончания. Это есть период научной несостоятельности, коль скоро в каком-нибудь нормальном физиологическом процессе безразлично допускается действие всевозможных внешних деятелей. Работа пищеварительного канала, как она описана в большинстве современных учебников и как она имеется в представлении врачей, носит на себе печать этого периода. Поправить представление врачей в этом пункте и было одной из главных целей моих настоящих лекций. Я надеюсь с достаточной убедительностью показать вам, что пищеварительный канал обладает не общею раздражительностью, т. е. чем ни попало, а специальною и притом в различных частях своего протяжения разною. Вообще говоря, как мы и другие животные, при помощи периферических окончаний нервов органов чувств, осваиваемся в окружающем нас мире, постепенно приспособляясь к нему, так точно и каждый орган или, лучше сказать, каждая клетка органа ориентируется в сфере организма, приспособляясь к деятельности своих бесчисленных сожителей и к общим условиям внутренней среды организма, благодаря специфическому характеру раздражимости периферических окончаний своих центростремительных волокон.

В том же положении, как периферические окончания центростремительных нервов, находятся и нервные клетки; очевидно, и они одарены специальною чувствительностью. Помимо переноса раздражения на них с известных центростремительных нервов, они отвечают нервным процессом только или по преимуществу лишь на определенные виды механических, химических и т. п. деятелей, имеющих место во внутренней среде организма. Кроме массы физиологических фактов, это несомненно вытекает и из фармакологических данных. Мы видим тут, как те или другие нервные вещества возбуждают или парализуют строго определенные участки нервной системы, по крайней мере в первых фазах их действия. Вместе с специфичностью периферических окончаний специфическая раздражимость нервных клеток также лежит в основе механизма целесообразной деятельности органов.

Итак, наша ближайшая задача — определить нормальных раздражителей установленных в прошлой лекции центробежных железистых нервов или, точнее сказать, центров этих нервов и периферических окончаний центростремительных нервов, принадлежащих к нашему иннервационному железистому прибору. Мы должны будем, следовательно, в каждой фазе отделительной работы определить тот пункт отделительной нервной системы, который в данный момент подвергается раздражению, и указать точно тот элементарный агент, которым это раздражение производится. Это будет, стало быть, подробный анализ возбуждающего действия еды на нервную систему желез. Мы будем, таким образом, в состоянии ближе уяснить себе внутренний механизм фактов, составивших содержание второй лекции. Конечно, это — идеальное требование, которому мы будем удовлетворять только по мере современной физиологической возможности.

В виде вступления к этой работе я нахожу поучительным и в некоторых отношениях выгодным, в интересах дальнейших выводов, остановиться, хотя коротенько, на деятельности иннервационного прибора слюнных желез.

Слюнные железы, с их уже давно исследованной нервной системой, постоянно служили образцом для других, более глубоких пищеварительных желез. Если, с одной стороны, смелая медицин-

ская мысль с правом воспользовалась в вопросах деятельности этих последних желез аналогией с иннервацией слюнных желез, то, с другой стороны, точное копирование иннервационных опытов над слюнными железами, как мне кажется, отчасти и помешало успеху опытов и верности представлений об иннервационных отношениях брюшных пищеварительных желез. С одним сюда относящимся случаем мы уже познакомились выше. Отсутствие при слюнных железах отчетливых явлений нервного задерживания, нужно думать, значительно тормозило своевременное понимание нервных явлений в брюшных железах. Авторы, естественно, желали и искали в той же обстановке, как и при слюнных железах, простых и резких эффектов нервного раздражения и отсутствие этих эффектов считали себя вправе толковать как отсутствие вообще внешних нервных влияний при брюшных железах. Теперь ошибка разъясняется: брюшные железы в известных пунктах относятся несколько иначе, чем слюнные; для правильного исследования их требуется другая обстановка, чем для слюнных, потому что в деятельности брюшных желез, оказалось, играют существенную роль задерживающие нервные влияния, почти незаметные при слюнных. Лишний урок — никогда не злоупотреблять слишком услугами аналогии, а, опираясь на крайнюю сложность жизненных функций органов, хотя бы и подобных, щепетильно вести наблюдения над особенностями работы каждого отдельного органа. Неправильное аналогирование с слюнными железами дало себя знать, по моему мнению, и в другом, еще более важном отношении. Именно ради этого последнего пункта я и нахожу нужным остановиться, хоть коротенько, на условиях работы слюнных желез, тем более, что доктор Глинский в нашей лаборатории по более удобному методу поставил несколько опытов относительно этого предмета.

Уже обыденный опыт всем нам показывал, что слюнные железы приводятся в деятельность еще раньше, чем пища окажется во рту. При пустом желудке достаточно одного вида пищи, даже мысли о пище, чтобы слюнные железы сейчас же заработали; на этот счет относится известное выражение «слюнки текут». Таким образом психический акт, страстное желание еды, бесспорно

является раздражителем центров слюнных нервов. С другой стороны, те же обыденные наблюдения и опыты над животными учат, что прикосновение массы веществ к слизистой оболочке рта ведет также к работе желез. Получается даже впечатление, как будто все входящее в рот непременно рефлекторно действует на слюнные железы, различаясь только по степени действия в зависимости от раздражающих свойств вводимых веществ. Вот именно это обстоятельство, как мне кажется, в значительной степени и отодвинуло в тень идею о специфичной раздражительности периферических окончаний центростремительных нервов пищеварительного канала. Из правильного факта было выведено неверное заключение. Разнообразие возбудителей слюнного отделения, наверное, стоит в связи с большою сложностью физиологического назначения слюны. Слюна как первая жидкость, встречающая все входящее в пищеварительный канал, с одной стороны, обязана оказать известный благоприятный прием входящим веществам; именно: сухое смочить, растворимое растворить, большие, более или менее твердые массы смазать для удобства проскальзывания их в полость желудка через узкую трубку пищевода и, наконец, некоторый сорт питательных веществ (крахмал) подвергнуть химической переработке. Но этим роль ее далеко не ограничивается. Она выделяется в самом первом, так сказать, пробирном отделении пищеварительного канала. Следовательно, при испытании многое из вошедшего в рот может оказаться негодным, даже вредным, и должно быть или обезврежено в большей или меньшей степени, или выброшено вон. В первом случае слюна потечет, чтобы как-нибудь нейтрализовать вредность, например сильная кислота будет прямо нейтрализована до известной степени, другое что́ едкое будет ослаблено вследствие разбавления слюной, т. е. через понижение концентрации. Во втором случае, когда вредные вещества выбрасываются вон обратно, понятно, что слюна окажется обмывающею жидкостью рта, так как иначе вещество, пристав к слизистой оболочке рта, может рано или поздно оказаться в крови и таким образом развить свое вредное действие. Последняя роль слюны почти совершенно не упоминается в физиологии, а между

тем ясно, что роль эта чрезвычайно обширна. Припомните, как часто нам в жизни приходится отплевываться, т. е. обмывать рот слюной после чего-нибудь неприятного, попавшего в рот. Дальнейшим доказательством того же может служить известный факт, что чувство гадливости, отвращения по отношению к плохой еде так же гонит слюну, как и вид приятной еды. В обоих случаях — предупреждающее отделение: один раз для обмывания рта, другой раз для полезной обработки пищи. Припомните, как часто после чего-нибудь для нас отвратительного, попавшего в рот, усиленно отделяется слюна и тогда, когда объект отвращения давно удален изо рта и нет никаких следов его на вкусовом аппарате. И долго еще потом достаточно одного воспоминания об этом, чтобы отделение слюны снова началось. Очевидно, психическое раздражение секреторных нервов слюны в данном случае составляет начальный акт длинного комплекса тошнотных и рвотных явлений, также, как известно, возбуждаемых часто чисто психическим путем. Вероятно, только что разъясненная роль слюны и служит физиологическим основанием неприятности, возбуждаемой у многих видом слюны.

Итак, я говорю, что входящие в рот вещества вызывают отделение слюны только потому, что в этом имеется определенный физиологический смысл, а не потому, что периферические окончания центростремительных нервов рта не обладают специфичностью и раздражаются всем, чем угодно; иначе сказать, на этот раз, при слюнных периферических окончаниях, специфичность обладает чрезвычайно широким характером. Что такое толкование не фантастично — на то имеются и факты. Помимо ранних указаний авторов, что различные слюнные железы отвечают на известных раздражителей по преимуществу, мы можем из нашего лабораторного материала, собранного доктором Глинским, показать следующие факты.

Доктор Глинский вывел концы протоков слюнных желез из полости рта наружу вместе с куском слизистой оболочки и таким образом прирастил их на коже. На этой первой собаке выведен наружу проток подчелюстной железы. На кожу около отверстия протока приклеивается известной менделеевской замазкой своим

широким концом колпачок из непроницаемой материи, на узкий конец которого с помощью проволочки прикрепляется маленькая пробирочка. Я показываю собаке кусок мяса, и в пробирке, как вы видите, сейчас же набирается слюна. Перестав дразнить и сменив цилиндрик на пустой, я даю собаке съесть несколько кусков мяса, и опять начинает течь слюна. Снова пустой цилиндрик. Я бросаю собаке в открытый рот щепотку тонкого песку, слюна потекла опять. Еще новый цилиндрик. Я смазываю собаке полость рта бородкой пера, обмоченной в кислоту, — сильный ток слюны. Можно таким образом приложить к полости рта массу веществ с тем же результатом для слюнного отделения. Перед вами такая раздражимость иннервационного слюнного аппарата, что вы, может быть, были бы готовы признать ее универсальною, без всякой разборчивости. Но перейдем к другой собаке. У этой выведен наружу проток околоушной железы. Собирание слюны производится так же. Начинаем собаку дразнить мясом, слюны сверх ожидания нет, несмотря на живой интерес, обнаруживаемый собакой к показанной пище. Больше того, дадим собаке съесть куски сырого мяса, и слюны опять нет. Вы могли бы уже сказать, что у этой собаки что-то неладно: или с нашей методикой, или с ее железой. Но смотрите дальше. Я даю собаке возможно тонкий порошок высушенного мяса, и теперь перед вами очень обильный ток слюны. Если бы кто из вас подумал, что в только что сделанных опытах имеют значение не разные железы, а разные собаки, я прибавляю, что у доктора Глинского была собака с двойной фистулой как подчелюстной, так и околоушной желез, и на ней для обеих желез выступали совершенно те же отношения, которые вы сегодня видели на разных собаках. То же самое, что видели с мясом на последней собаке, проделано с тем же результатом доктором Глинским на хлебе: мокрый хлеб не возбуждал отделения слюны, хлебный же тонкий сухой порошок обильно гнал ее.

Результат проделанных опытов весьма поучителен. Первое — различные слюнные железы действительно относятся резко различно, что касается условий их деятельности, т. е. моментов, возбуждающих их нервную систему. Второе — иннервационный

аппарат околоушной железы бесспорно обнаруживает яркую разборчивость по отношению к раздражителю. Механический эффект больших кусков мяса, конечно, значительнее эффекта мельчайших частиц тонкого порошка, и, однако, железа отозвалась именно на второе. Следовательно, в нем раздражающим моментом являются не механические свойства, а нечто другое. Это другое есть, очевидно, *сухость*. Хороший пример внутреннего механизма целесообразности в работе органа, с одной стороны, и пример ошибочности, грубого представления о всемогуществе механического момента, — с другой! Уже и раньше обращалось внимание авторами на особенное раздражающее действие сухости в отношении к слюне, но ходячий взгляд, воплощаемый учебниками, большею частью предпочитал универсальность раздражителей специфичности. Я уверен, что подробный анализ раздражителей всех трех пар слюнных желез доставит массу новых интересных фактов по занимающему нас вопросу.

Второй реактив, изливаемый на сырой материал, поступивший в пищеварительный канал, есть желудочный сок. Как возбуждается, при нормальном ходе дела, работа желудочных желез, вырабатывающих этот реактив? С первым и, очевидно, крупным фактом, сюда относящимся, вы уже знакомы, вы его видели. Это — появление желудочного сока в пустом желудке при одном только акте еды, при так называемом нами мнимом кормлении, т. е. при кормлении эзофаготомированной собаки, когда съеденная пища обратно выпадает через верхний конец пищевода. Судя по абсолютному постоянству факта и по серьезным размерам явления как в смысле количества сока, так и высоты его переваривающей силы, раздражитель, обусловливающий это явление, по справедливости должен считаться сильнейшим и важнейшим фактором желудочного пищеварения. Но что же он такое? С первого раза казалось бы, и как я, повидимому, допускал, знакомя вас с этим фактом ранее, что это есть простой рефлекс с полости рта на секреторные нервы желудка подобно, например, возбуждению слюнной околоушной железы сухим порошком, действующим на слизистую оболочку рта. Однако я теперь категорически заяв-

ляю, что это не так. Нашему явлению есть аналог в деятельности слюнных желез, но не тот, который только что приведен. Мы можем перепробовать все раздражители, которые мыслимы при акте еды, прикладывая их к оболочке полости рта, и, однако, не получим никакого намека на отделительную работу желудка. Здесь перед вами я испробую на собаке с желудочной фистулой и перерезанным на шее пищеводом раздражение рта кислотой как наиболее действительным агентом из химических раздражителей.

Отделение слюны, как видите, начинается сейчас же, следовательно раздражитель действует. Из желудка же, сколько мы ни раздражаем, отделение не начинается, хотя кислота проглатывается вместе со слюной, выливаясь из верхнего конца пищевода, и, стало быть, проходит по всему тому пути, по которому проходила пища при мнимом кормлении.

Мы можем таким же образом испытывать всевозможные другие вещества — соленые, горькие, сильно местно раздражающие, как перец, горчица, — и всегда будем видеть одно и то же: обильное отделение слюны при совершенном покое желудочных желез. Наконец мы можем применить для той же цели растворимые вещества мяса, в виде его навара, и теперь также, по крайней мере во многих случаях, не увидим ни малейшего проявления работы желудочных желез.

С химическим раздражением мы можем соединить механическое, например в виде губки, напитанной раствором этих веществ, которою мы будем производить трение в полости рта, — и опять отрицательный результат. Можно заставить, наконец, собаку глотать куски такой губки или даже гладкие камешки довольно значительного объема, закладывая их за передние дужки, причем все это выпадает из верхнего конца пищевода. Нужно заметить, что хорошо приученное животное переносит все эти процедуры без малейшего протеста; довольно сказать, что все это проделывается голыми руками, без пособия какихлибо инструментов. Легко приучить собак глотать камни, положенные в передний отдел рта, причем собаки, как бы пожевав предварительно, проглатывают их сами. Собака, с которой только

что делался перед вами опыт с кислотой, годится нам и для опыта с камешками. Служитель кладет ей камешки в переднюю часть рта, собака перемещает их во рту, как бы жует и грызет их, и затем проглатывает. Камешки, как вы видите и слышите, падают на стол из верхнего конца пищевода. История с камнями продолжается уже 15—20 минут (в лаборатории мы занимались этим иногда часами), и, однако, ни капли желудочного сока. В свидетельство того, что собака совершенно нормальна, прекратив вкладывание камней, проделаем теперь над ней наш старый опыт с мнимым кормлением мясом. Как видите, ровно через 5 минут появляется первая капля чистого сока, и еще через 5 минут его набралось до 15 с лишком куб. см. Нет сомнения, стало быть, что нервно-железистый аппарат нашей собаки во всех своих частях цел и исправен.

Раз нам попалась такая собака, которая сама брала камни с руки и глотала их, очевидно догадавшись о нашем желании по нашим ранним приемам. Результат и тут был все тот же.

Очевидно, что химические и механические раздражители полости рта бессильны вызвать рефлекторное раздражение секреторных нервов желудка. Ясно также, что раздражение этих нервов при мнимом кормлении не есть следствие соиннервации, ассоциированного раздражения со стороны жевательного или глотательного акта, т. е. что на секреторный центр желудочных желез не распространяется раздражение с глотательного или жевательного центров. Итак, что же такое есть при акте мнимого кормления, чего мы не могли произвести при наших аналитических, перечисленных и частью показанных, опытах? Осталось только одно — это страстное желание еды и ощущение удовлетворения, наслаждения, испытываемого при еде.

Мы знаем, уже 40 с лишком лет, от Биддера и Шмидта, что одного поддразнивания голодного животного видом пищи, т. е. возбуждения страстного желания еды, иногда достаточно, чтобы вызвать отделение сока из пустого желудка. Мы постараемся сейчас увидеть физиологическую силу этого момента. Вот вам другая собака, также с желудочной фистулой и перерезанным на шее пищеводом, у которой уже полчаса из промытого предварительно

чисто желудка не вытекает ни капли сока. Перед ее глазами мы начинаем готовить ей мясо и колбасу; перекладываем с места на место, режем, нарочно проносим куски перед ее носом и т. д. Собака, как вы видите, обнаруживает живейший интерес к нашим приготовлениям: тянется, бросается из станка к еде, щелкает зубами, глотает слюну и т. д. *Ровно через 5 минут* с начала поддразнивания появляется из фистулы первая капля сока, затем отделение все усиливается и достигает значительной величины; через несколько минут мы имеем перед собою десятки куб. сантиметров чистого желудочного сока. Смысл опыта так ясен, что не требуется никаких дальнейших разъяснений: возбуждение страстного желания еды — оно одно — на наших глазах привело в сильнейшую деятельность желудочные железы. Ставя опыты часто, легко заметить, что чем сильнее, страстнее в собаке желание еды, тем вернее и больше отделительный эффект; в крайних случаях он сравнивается по размеру с эффектом мнимого кормления. Вот один из опытов профессора Саноцкого, разработавшего занимающий нас вопрос, в котором сопоставлены поддразнивание животного видом пищи и мнимое кормление по их сокогонному действию на желудок.

Из желудка выделилось несколько нитей щелочной слизи. Начинают дразнить собаку мясом. Через 6 минут от начала поддразнивания замечено отделение, которое продолжалось следующим образом.

Продолжительность отделения, в минутах	Количество сока, в куб. см
8	10
4	10
4	10
10	10
10	10
8	10
8	10
19	10
19	3

В продолжение 6 минут производится мнимое кормление

17	10
9	10
8	10

Ясно, что поддразнивание не только не уступает мнимому кормлению, а скорее в данном случае превосходит его по сокогонному эффекту.

Итак, факт Биддера и Шмидта вполне правилен, но нельзя сказать, чтобы он был общепризнан и вполне оценен в физиологии. Известно несколько авторов, которые не могли убедиться в нем, и многие учебники физиологии не считают надобным упоминать о нем. В настоящее время мы можем отдать себе полный отчет о судьбе факта в руках различных исследователей. Этот факт может обнаруживаться только при определенных условиях. Во-первых, для удачи опыта, конечно, требуется нормальное состояние животного как в отношении самочувствия, так и полной неприкосновенности слизистой оболочки желудка, что у многих авторов, получивших отрицательный результат, судя по их описаниям, не всегда бывало. Во-вторых, успех опыта определяет, как сказано выше, степень желания есть, а она зависит от того, как много и как давно перед этим собака ела и чем ее дразнят: действительно ли ей интересным блюдом или таким, к которому она относится равнодушно. Известно, что собаки имеют столь же различные вкусы, как и люди. В-третьих, и между собаками встречаются более положительные и хладнокровные типы, которые не имеют привычки дразниться мечтой, тем, что далеко от рта, а терпеливо и спокойно ждут, когда пища окажется у них во рту. Следовательно, для опыта нужны более жадные и более мечтательные животные. Наконец, в-четвертых, чрезвычайно важный момент, с которым надо считаться в этих опытах, это — догадливость и обидчивость животных. Довольно часто попадаются собаки, которые скоро замечают, что их дразнят едой, и сердятся на это, упорно отворачиваясь от всего того, что вы проделываете перед ними. Поэтому всегда лучше ставить опыт с поддразниванием так, как будто вы и не думаете дразнить животное, а просто соби-

раетесь к его корму. При внимании к перечисленным условиям опыт с психическим отделением желудочного сока, как его обыкновенно называют, делается таким же *постоянным*, как и опыт с мнимым кормлением. При долгом занятии работою желудочных желез при различных условиях проникаешься убеждением, до чего опасным для всех опытов является факт психического отделения сока. Вы должны постоянно, так сказать, вести борьбу с этим фактором, постоянно считаться с ним, постоянно обеспечивать себя против него. Если собака долго не ела, то каждое ваше движение, каждый ваш выход из комнаты, каждое появление служителя, который ее кормит, и т. п., — все это может быть иногда толчком к работе желез. Самое неустанное и тщательное внимание требуется для того, чтобы избежать этого источника ошибок, и едва ли мы ошибемся, если скажем, что немалое в прежнем материале, относящемся до работы желудочных желез, было приписано тем или другим условиям опыта, когда на самом деле определялось просматриваемым психическим моментом. Поэтому мы во многих опытах, ради полной бесспорности заключения о значении того или другого условия отделения, старались пользоваться спящим животным, так как на массе опытов убедились, что сон не имеет заметного задерживающего влияния на работу желудочных желез.

Итак, имея в виду бесплодность попыток каким-нибудь раздражением полости рта вызвать отделение желудочного сока, а с другой стороны, вполне убедившись в действительности, постоянстве и силе, при определенных условиях, психического момента как раздражителя секреторных нервов желудка, мы приходим к окончательному заключению, что при нашем опыте с мнимым кормлением весь отделительный эффект определяется только психическим моментом, т. е. страстным желанием еды и наслаждением ею. Ввиду важного значения акта еды, очевидного уже прямо (а при исследовании дальнейшего периода отделительной деятельности желудка оно окажется еще больше), мы не жалели ни времени, ни труда, чтобы вполне бесспорно установить механизм интересующего нас факта. Мы проделали ради этого массу видоизменений опыта с мнимым кормлением, которые все только

усиливали наше заключение об его натуре. Если вы подготовите животное продолжительным голоданием (в продолжение двух-трех дней), то, что бы вы ему теперь ни дали для еды (мясо вареное, сырое, хлеб, вареный белок и т. д.), на все в ответ получится весьма обильное отделение желудочного сока; между тем как собака, не голодавшая (т. е. часов через 15—20 после последней еды), будет резко различать между перечисленными сортами еды, может одни есть с большою жадностью, другие вяло, а то и совсем не есть, и соответственно с этим также резко будут колебаться и количество и качество отделяемого сока. Чем жаднее собака ест, тем сока выделяется больше и с гораздо большею переваривающею способностью. Большинство собак предпочитает мясо хлебу, и, в согласии с этим, обыкновенно при мнимом кормлении хлебом сока выделяется меньше и более слабого по пищеварительной силе. Но попадаются собаки лучше, с бо́льшим аппетитом накидывающиеся на хлеб, чем на мясо, и у таких собак при мнимом кормлении хлебом, вопреки правилу, получается и больше сока и более сильного. Приведем еще такой случай. Вы даете известной собаке вареное мясо с известною, определенною частотою, кусками определенной величины. Собака ест, но уже по общему поведению собаки вы замечаете, что она особенной жадности к этой еде не обнаруживает, что и доказывается вполне тем, что через 15—20 минут она перестает брать от вас куски. Вместе с тем отделение сока или совсем не начинается при этом, или, начавшись с опозданием против 5 минут, останется до конца еды незначительным. Той же собаке, выждав, когда затихнет предшествующее отделение, или в ближайший день, вы даете такими же кусками и с тою же частотою, как и раньше, сырое мясо, которое ей, очевидно, сильно по вкусу, потому что она будет его есть часами, и теперь отделение сока начнется ровно через 5 минут и будет обильно. У другой же собаки, предпочитающей вареное мясо сырому, все окажется наоборот. Бульон, суп, молоко, к которым собаки по правилу всегда равнодушнее, чем к твердой пище, часто или совсем не возбуждают отделения, или слабое, хотя бульон воспроизводит все вкусовые свойства мяса.

Совершенно ясно, что психический момент, работая при мнимой еде, легко приобретает абсолютно постоянный характер. Все условия, которые перечислены выше как необходимые для успеха опыта с психическим возбуждением желудочного сока, при мнимом кормлении — налицо и соединяются друг с другом; животное с жадностью на наших глазах ест, следовательно, то, что ест, ему по вкусу; ест на самом деле, а не воображает только о еде, и, конечно, никаких поводов к обиде не имеется, так как ни одно животное, конечно, не догадывается о тщете того дела, которым его занимают.

Итак, при акте еды, при нашем мнимом кормлении, раздражителем железистых нервов желудка является психический момент, приобревший физиологический характер, т. е. сделавшийся обязательным, непременно повторяющимся при определенном условии, как любое, вполне изученное физиологическое явление. Смотря на все явления только с чисто физиологической стороны, можно сказать, что это сложный рефлекс. Его сложность понятна, потому что физиологическая цель в данном случае может быть достигнута лишь целым рядом деятельностей организма. Объект пищеварения — пища — находится вне тела, во внешнем мире, она должна быть доставлена в организм не только при помощи мышечной силы, но и высших отправлений организма — смысла, воли и желания животного. Соответственно этому одновременное раздражение пищей различных органов чувств: зрения, слуха, обоняния и вкуса, в особенности последних, так как деятельность их связана с нахождением пищи поблизости или уже в сфере организма, является вернейшим и сильнейшим ударом по секреторным нервам желез. Страстным инстинктом еды настойчивая и неустанная природа тесно связала искание, добывание еды с началом ее обработки в организме. Нетрудно догадаться, что столь подробно анализированный нами факт находится в тесной связи с повседневным явлением людской жизни — аппетитом. Этот деятель, столь важный в жизни и вместе остававшийся таинственным для науки, облекается, наконец, в научную плоть и кровь, превращается из субъективного ощущения в точный лабораторный факт.

Итак, мы считаем себя вправе сказать, что аппетит есть первый и сильнейший раздражитель секреторных нервов желудочных желез, есть то, что при мнимом кормлении наших собак обусловливает истечение из совершенно пустого желудка многих сотен куб. сантиметров энергичнейшего желудочного сока. Сильный аппетит при еде — значит обильное отделение с самого начала еды сильного сока; нет аппетита, нет и этого начального сока; возвратить аппетит человеку — значит дать ему большую порцию хорошего сока в начале еды.

ЛЕКЦИЯ ПЯТАЯ

МЕСТО И ЗНАЧЕНИЕ ПСИХИЧЕСКОГО, ИЛИ АППЕТИТНОГО СОКА ВО ВСЕЙ ОТДЕЛИТЕЛЬНОЙ РАБОТЕ ЖЕЛУДКА. — НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНОСТЬ МЕХАНИЧЕСКОГО РАЗДРАЖЕНИЯ ПО ОТНОШЕНИЮ К ИННЕРВАЦИОННОМУ ПРИБОРУ ЖЕЛУДОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

Мм. гг.! В прошлый раз мы познакомились с первым нормальным ударом, который приводит в движение, при естественном ходе вещей, нервно-железистый аппарат желудка. Удар этот идет с психической стороны, это есть страстное желание еды, то, что известно в обыденной и медицинской практике под именем аппетита и забота о чем искони занимала и занимает как врачей, так и всех людей. Теперь позволительно сказать: аппетит есть сок. Уже по одному этому можно судить о важности аппетита. Ведь медицина так часто сама старается помочь слабому желудку тем, что извне вводит в него действующее начало желудочного сока — пепсин — или предписывает употребление других веществ, о которых она думает, что они гонят сок. Но интересно экспериментально исследовать предмет дальше. Какое место на самом деле принадлежит психическому, или аппетитному соку во всем акте нормальной пищеварительной работы желудка? Есть ли у него при этом какая-нибудь определенная роль? Как бы отозвалось на ходе пищеварения отсутствие его? В настоящее время эксперимент в состоянии дать на эти важные вопросы удовлетворительный ответ, и можно только жалеть, что этот ответ приходит так поздно.

Напомним себе ход отделения желудочного сока, как он представляется у нашей собаки с уединенным желудочком после кормления мясом и хлебом. Вот количества и переваривающая сила первых двух часовых порций при еде 200 г мяса и хлеба (опыты доктора Хижина, табл. 7).

ТАБЛИЦА 7

Часы	Мясо		Хлеб	
	количество сока, в куб. сантиметрах	переваривающая сила, в миллиметрах	количество сока, в куб. сантиметрах	переваривающая сила, в миллиметрах
1	12.4	5.43	13.4	5.37
2	13.5	3.63	7.4	6.50

Вы видите в обоих случаях тождественное начало как в отношении количества, так и в отношении переваривающей силы, и только затем, во втором часу, идет обособление отделительной работы по роду пищи. Что же это за начало? Не то ли, что мы видели при мнимом кормлении? Не струя ли начального психического сока в общем потоке отделения? Бесспорно, господа, это действительно так, и мы можем убедиться в том разнообразными способами. Прежде всего ясно само по себе: то, что имело место при нашем так называемом мнимом кормлении, не могло же почему-то исчезнуть при нормальной еде; ведь опыт мнимого кормления есть уединение, как бы отрезанное начало нормального акта пищеварения. Это законное рассуждение подтверждается уже одним сравнением отделения первого времени после еды мяса и хлеба с отделением при мнимом кормлении. При мясе, как и хлебе, бросается в глаза одинаковая и значительная переваривающая сила первого часа, и эта сила совпадает с наиболее частой силой сока при мнимом кормлении. Точно так же и величина отделения первого часа в нашем уединенном желудочке, рассчитанная на весь желудок (для этого надо помножить ее на 10, так как уединенный желудочек составляет около десятой части всего желудка),

падает в категорию тех количеств, которые обыкновенно получаются при мнимом кормлении. Наконец и самый ход обеих величин, переваривающей силы и количества, а именно, изменение их вскоре после акта еды (в мясе — переваривающей силы, в хлебе — количества), отчетливо указывает на их связь с актом еды, с тем, что существует лишь временно и затем постепенно изглаживается, заменяясь другими условиями. Убедительность приведенного рассуждения усиливается рассмотрением дальнейшего случая еды. Дайте собаке съесть что-нибудь, не так ее интересующее, как мясо и хлеб, и вы не увидите этого взмаха в количестве и силе сока. Предложите, например, собаке молока, мнимое кормление коим довольно часто не сопровождается сколько-нибудь значительным отделением сока, — ни следа этого начального сильного отделения, этого взмаха. Вы уже видели эти цифры, но я считаю полезным показать их еще раз для сравнения с отделением при мясе и хлебе.

Дано съесть 600 куб. см молока (опыт доктора Хижина).

Часы	Количество сока, в куб. см	Переваривающая сила, в мм
1	4.2	3.57
2	12.4	2.63

Вот вам и начало анализа различных пунктов наших кривых отделения.

Ввиду важности предмета изучение не ограничилось выводами из ранних опытов; было поставлено несколько новых форм опытов.

Мы разделили обыкновенную мясную порцию нашей собаки — 400 г — на четыре части и давали их последовательно через каждые полтора часа (опыты приват-доцента Котляра и доктора Лобасова). Всякий раз, после дачи 100 г мяса мы получаем взмах количества и силы сока. Представляю таблицу (8) чисел.

В кривой (рис. 10) воспроизводится только колебание переваривающей силы сока как самого характерного свойства его.

ТАБЛИЦА 8

Время, в получасах	Количество сока, в куб. сантиметрах	Переваривающая сила, в миллиметрах	Ход опыта
1	3.1	5.13	Дано 100 г мяса
2	5.0	4.63	
3	4.7	4.50	
4	5.4	4.88	Дано 100 г мяса
5	5.5	3.38	
6	4.7	2.75	
7	6.0	3.75	Дано 100 г мяса
8	5.4	2.50	
9	5.9	2.50	
10	5.4	3.88	Дано 100 г мяса
11	5.3	3.0	
12	4.2	2.5	

Ясно, что и высокая переваривающая сила и большое количество сока связаны именно с актом еды.

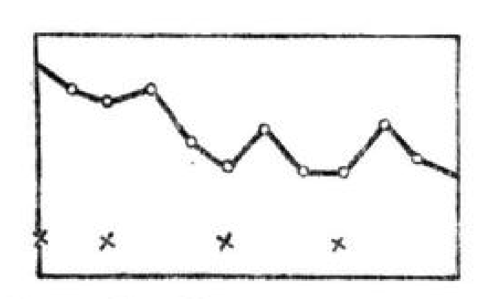


Рис. 10. На горизонтальной линии отложены получасы, на вертикальной — миллиметры белкового цилиндрика. Каждому значку отвечает еда — 100 г мяса.

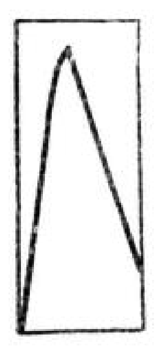


Рис. 11. Ход отделения сока в маленьком желудочке.

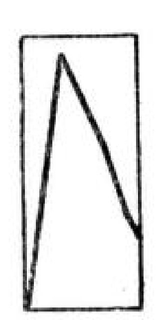


Рис. 12. Ход отделения сока в большом желудке.

Представлялось интересным у нашей собаки с уединенным желудочком определить непосредственно размер и качество того

отделения, которое получается при акте еды. С этою целью мы вначале до известной степени только подражали тому, что происходит у собак с перерезанным пищеводом. У собаки, кроме уединенного желудочка, имелась и обыкновенная фистула в главном желудке. Открыв эту фистулу и давая собаке есть обычным порядком нарезанное небольшими кусочками мясо, мы получаем их сейчас же назад из желудочной фистулы покрытые слюной. Совершенно, как при мнимом кормлении, не раньше 5 минут, начинает вытекать сок как из большого, так и из уединенного желудочков, причем истечение это происходит достаточно правильно в обеих полостях; точно так же совпадает и конец отделения там и сям по прекращении кормления. Представляю пример таких опытов (из работы доктора Лобасова).

В продолжение пяти минут собака съела 80 кусков мяса (172 г весом), которые скоро все вывалились из желудочной фистулы. Отделение из обоих желудков началось одновременно на 7-й минуте от начала кормления и продолжалось следующим образом (табл. 9).

ТАБЛИЦА 9

Часы	Маленький желудочек		Большой желудок	
	количество сока, в куб. сантиметрах	переваривающая сила, в миллиметрах	количество сока, в куб. сантиметрах	переваривающая сила, в миллиметрах
1	7.7	6.25 (за 1–2 часа)	83.2	5.35 (за 1–2 часа). К соку примешалась желчь (10—15 куб. см), сильно понизив переваривающую силу
2	4.5		58.1	
2.5	0.6		8.5	

Отделение кончилось в обеих полостях в одно и то же время.

Этот опыт, во-первых, убеждает в параллельности работы большого и маленького желудков: моменты начала и конца и колебания в промежуточных стадиях совершенно совпадают. Во-вторых, переваривающая сила вытекающего из обеих полостей сока также достаточно одинакова и вполне сходна с той, которая обыкновенно наблюдается при так называемом мнимом кормлении. Она осталась теперь такою же до последней капли, не изменившись в те меньшие величины, которые обыкновенно наблюдаются при отделении после нормального кормления мясом, начиная со второго часа.

То же самое оказалось и тогда, когда нашей собаке была сделана впоследствии операция эзофаготомии, и опыт с мнимым кормлением мог быть произведен на ней в своей типичной форме. Вот один из таких опытов (из работы д-ра Лобасова).

Первая капля показалась одновременно в обеих полостях на 6-й минуте от начала мнимого кормления, затем отделение продолжалось следующим образом при получасовом кормлении (табл. 10).

ТАБЛИЦА 10

Часы	Желудочек		Желудок	
	количество сока, в куб. сантиметрах	переваривающая сила, в миллиметрах	количество сока, в куб. сантиметрах	переваривающая сила, в миллиметрах
1	7.6	5.88	68.25	5.5
2	4.7	5.75	41.5	5.5
3	1.1	5.5	14.0	5.38
Всего	13.5 [1]	5.75 [2]	123.75	5.5 [2]

[1] Надо: 13.4. — *Ред.*

[2] Здесь приведено среднее. — *Ред.*

Отделение кончилось одновременно в обеих полостях.

Представляю то же в виде кривых, причем масштаб для количеств сока, вытекающего из большого желудка, взят в 10 раз меньше [рис. 11, 12].

Как видите, ход отделения в обоих случаях тождественный.

Желудочная фистула в большом желудке нашей собаки дает нам возможность поставить опыт, совершенно обратный опыту с мнимым кормлением, истинный experimentum crucis, перекрестный опыт. Если в опыте с мнимым кормлением существует только одно начало пищеварительного акта, то в перекрестном опыте можно начать прямо, так сказать, с продолжения этого акта: стоит только незаметно для собаки вложить ту или другую пищу через фистульную трубку в большой желудок. Так как при этих опытах является существенным сделать это, не возбудив аппетита собаки, то всего проще поставить такой опыт на заснувшем животном. Однако сейчас же спешу заявить, что того же можно достигнуть и на бодром животном, если сделать это незаметно для животного, всячески отвлекая его мысли от еды.

Результаты опытов поразительны. Ничего подобного тому, что мы видели после обычной еды! Некоторые сорта еды, например хлеб и свернутый яичный белок, при введении прямо в желудок, в первый час и дальше не дают совершенно ни одной капли сока. Это касается как маленького, так и большого желудка; в последнем легко убедиться погружением стеклянной палочки в пищевую массу, находящуюся в большом желудке, — палочка остается сухой. Мясо вызывает отделение и при вкладывании, но резко запаздывающее (начало отделения теперь 15—45 минут вместо 6—10 минут, как при еде), очень незначительное по размеру в первый час (3—5 куб. см вместо 11—12 куб. см, как при еде) и с очень низкою переваривающею силою. Показываю таблицу опыта (д-ра Лобасова) (табл. 11).

Отделение сока началось 25 минут спустя после вкладывания.

ТАБЛИЦА 11

Вложено 400 г мяса			Вложено 400 г мяса		
часы	количество сока, в куб. сантиметрах	переваривающая сила, в миллиметрах	часы	количество сока, в куб. сантиметрах	переваривающая сила, в миллиметрах
1	3.7	2.0	6	6.6	2.63
2	10.6	1.63	7	7.5	1.88
3	4.2	1.5	8	5.3	2.0
4	7.0	1.88	9	3.0	5.0
5	5.6	2.25	10	0.2	—

Теперь прошу сопоставить следующую таблицу (табл. 12).

ТАБЛИЦА 12

Дается съесть 200 г мяса (Хижин)		Вкладывается 150 г мяса (Лобасов)		Мнимое кормление (Лобасов)		Сумма из двух последних опытов
количество сока, в куб. сантиметрах	переваривающая сила, в миллиметрах	количество сока, в куб. сантиметрах	переваривающая сила, в миллиметрах	количество сока, в куб. сантиметрах	переваривающая сила, в миллиметрах	количество сока, в куб. сантиметрах
12.4	5.43	5.0	2.5	7.7	6.4	12.7
13.5	3.63	7.8	2.75	4.5	5.8	12.3
7.5	3.5	6.4	3.75	0.6	5.75	7.0
4.2	3.12	5.0	3.75	—	—	5.0

То же самое воспроизвожу на кривых. Рис. 13—16 представляют ход отделения сока. Как видите, кривая *при вкладывании* мяса и гораздо медленнее поднимается и далеко не достигает высоты кривой *при еде* мяса, но если ее сложить по частям с кривой опыта мнимого кормления, то вы получите почти тождественную кривую с кривой при еде.

Точно такой же расчет с успехом может быть применен и к переваривающей силе соков вышеприведенных опытов. Пример синтеза кривой из ее элементов!

Наконец я в состоянии провести перед вами следующий поучительный опыт. В присутствии некоторых из слушателей, пришедших по уговору на лекцию часом раньше, я распорядился с двумя собаками, имеющими обыкновенные желудочные фистулы и перерезанный на шее пищевод, следующим образом. Одной из них, по возможности незаметно для нее, т. е. отвлекая ее ласками и принимая меры против раздражения обонятельных

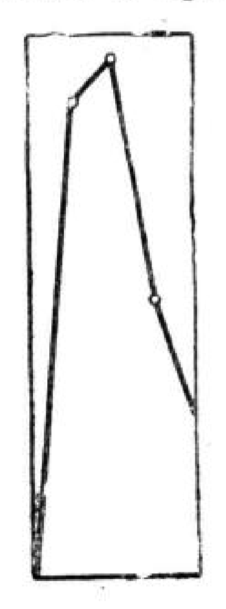


Рис. 13. Ход отделения сока при еде 200 г мяса.

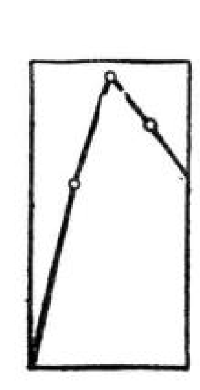


Рис. 14. Ход отделения сока при вкладывании 150 г мяса.

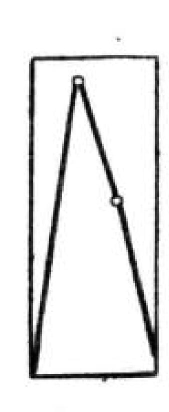


Рис. 15. Ход отделения сока при мнимом кормлении.

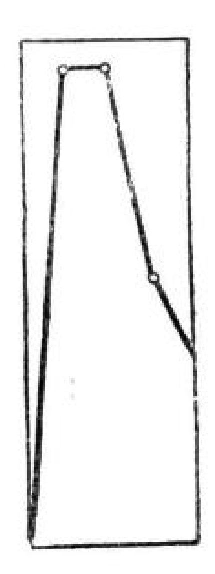


Рис. 16. Ход отделения сока при суммировании двух последних опытов.

нервов собаки, введено через желудочную фистулу несколько десятков кусков сырого мяса, навязанных в виде четок на нитку, конец которой ущемлен в желудочной фистуле пробкой. Собака дальше предоставляется самой себе в отдельной комнате. С другой собакой, которой так же и столько же вложено мяса в желудок, одновременно с вкладыванием проделывается процедура мнимого кормления, затем животное также предоставляется себе. Обеим собакам вложено по 100 г мяса. Теперь прошло уже полтора часа после вкладывания; вынимая за нитки у обеих собак введенное мясо назад и взвешивая его, мы видим большую разницу в переваривании мяса у той и другой. В то время как у собаки без мнимого кормления вес уменьшился лишь на 6 г, вес мяса

у собаки с мнимым кормлением равняется всего 70 г, т. е. переварилось 30 г. Вот вам пищеварительная цена акта прохождения пищи через рот, цена страстного желания, сопровождающего еду, цена аппетита! Представляю, кроме того, ряд чисел, добытых при такой постановке опытов доктором Лобасовым.

Вкладывается по 25 кусков, весом 100 г.

Мясо находилось в желудке 2 часа; переварилось без мнимого кормления 6.5%, с 8-минутным мнимым кормлением — 31.6%.

Мясо находилось в желудке полтора часа; переварилось без мнимого кормления 5.6%, с 5-минутным мнимым кормлением — 15%.

Мясо находилось в желудке 5 часов; без мнимого кормления переварилось 58%, осталось 42%; с мнимым кормлением переварилось 85%, осталось 15%.

Я должен прибавить, однако, что опыт этот для демонстрации перед публикой довольно труден и нередко может не удаваться. С одной стороны, не легко скрыть от собаки вкладывание мяса, с другой — мнимое кормление в течение короткого времени, ввиду смущения животного при новой обстановке, не всегда может достичь желаемой энергии. Во избежание неудачи этот опыт лекционно можно ставить только на животных, привычных и с темпераментом которых экспериментатор хорошо знаком.

Из всего предшествующего, надеюсь, вы убедились, какое большое значение принадлежит акту прохождения пищи через ротовую и зевную полость или страстному желанию еды, что совершенно покрывается одно другим на основании раннего анализа. Без страстного желания, без аппетита некоторые пищевые вещества, хотя бы и попавшие в желудок, долго не получают на себя там никакого желудочного сока; другие, как мясо, хотя и обусловливают отделение, но слабого сока и не в таком большом количестве.

Ближе в смысл приведенных фактов мы можем войти только впоследствии, когда познакомимся с дальнейшими условиями отделительной работы желез. Почему хлеб, вложенный в желудок незаметно для собаки, часами не вызывает отделения сока,

а мясо делает это довольно скоро, через десятки минут, — будет объяснено в следующей лекции, здесь же займемся пока некоторыми предварительными вопросами.

Как долго продолжается, отзвучивает первый удар по нервно-отделительной системе желудка, как долго течет аппетитный сок при обыкновенной еде, которая, особенно у животных, продолжается недолго? Мы определяли много раз на разных собаках, помимо собаки с уединенным желудком, как велико так называемое в физиологии последействие приема мнимого кормления.

Вот опыт, сюда относящийся, из работы профессора Саноцкого. Гастро- и эзофаготомированная собака. После 5-минутного мнимого кормления началось отделение, продолжавшееся следующим образом (табл. 13).

ТАБЛИЦА 13

Время, в минутах	Количество сока, в куб. сантиметрах	Переваривающая сила, в миллиметрах
10	25.5	8.1
10	20.0	8.0
10	13.5	6.8
10	11.0	7.5
10	8.5	8.1
10	6.5	9.0
20	13.5	7.4
20	11.0	7.2
20	7.0	7.2
20	11.5	6.8
20	11.0	6.5
30	6.5	7.6
20	5.5	7.2

Итак, эффект мнимого кормления, хотя бы и кратковременного, затягивается. То же, конечно, необходимо допустить и при настоящей еде. Но нельзя не иметь в виду, что в то время как

при мнимом кормлении есть все данные для продления его сокогонного эффекта (свежесть и реальность впечатления при отсутствии удовлетворения голода, т. е. разжигание желания, которое и есть действующая сила), при настоящей еде, наоборот, удовлетворения желания, чувство насыщения, как известно, наступающее гораздо ранее заканчивания процесса пищеварения, только вследствие наполнения желудка, его растяжения, должно прерывать желание еды, а с ним и его сокогонное действие. Потому представляется невероятным, чтобы весь отделительный процесс в желудке, при иных количествах и сортах еды затягивающийся до 10—12 часов, мог бы быть отнесен весь на счет исследуемого нами до сих пор фактора, тем более что 5-минутное мнимое кормление, при самых благоприятных условиях, вызывает отделение самое большее на 3—4 часа. Мы принуждены, таким образом, искать дальнейших возбудителей иннервационного прибора желудочных желез. Чем же и как продолжается отделение желудочного сока, начатое психическим моментом? Первое, что придет всем в голову при этом вопросе, — это, конечно, действие пищи, находящейся в желудке, на самые стенки желудка. Да, это так и есть, но, наверное, не в том грубом и простом виде, как это представляют многие физиологи, а за ними, конечно, и врачи. Когда я заявил, что хлеб и яичный белок, вложенные прямо в желудок собаки, в продолжение часов не вызывают на себя ни малейшего отделения, вероятно, многие из моих слушателей-врачей пришли в полное недоумение: «Как же тогда понять насильственное кормление чахоточных, психически больных и кормление людей с желудочными фистулами вследствие того или другого закрытия пищевода?». Начну мой ответ с довольно неожиданного положения.

Утверждение, что механическое раздражение пищей стенок желудка есть верный и действительный возбудитель отделительной работы желудка, утверждение, так резко выражаемое в многих физиологических учебниках и так крепко засевшее в головах врачей, представляет собою ни более, ни менее как печальное заблуждение, приобревшее характер упорного предрассудка. Наши неоднократные заявления о фантастичности этого утвер-

ждения в статьях, на докторских диспутах, в заседаниях медицинских обществ большею частью встречали покачивания головой, а то и прямой отпор, что этого не может быть. Я искренно сожалею, что господа упорные отрицатели не пожаловали сюда, чтобы все наше дело с ними публично подвергнуть суду фактов, к которым мы теперь и переходим. Этому пункту я придаю весьма большое значение; на нем, по моему мнению, должно разыграться генеральное сражение господствующего взгляда о способности слизистой оболочки желудка раздражаться чем попало с теорией о специфической, разборчивой раздражительности этой оболочки. Раз у защитников старого взгляда будет отбита эта позиция (действительность механического раздражения), им ничего не останется, как обратиться к новой точке зрения и признать существенными стороны железистой работы, бывшие прежде совершенно в тени. Нужно думать, что потому-то главным образом так мало было обращено внимания на опыт Биддера и Шмидта о психическом отделении желудочного сока, что сильно верили в грубое и простое механическое раздражение, казавшееся таким верным и непременным. Мы воспроизведем перед вами опыт с механическим раздражением слизистой оболочки желудка прежде всего в его старой, нами заученной, классической форме.

Перед вами собака, имеющая обыкновенную желудочную фистулу и перерезанный на шее пищевод. При открытии фистулы, как вы видите, из желудка ничего не вытекает; за час до этого желудок был чисто промыт водой. Мы берем пресловутые бородку пера и довольно толстую стеклянную палочку, а также несколько листов пропускной бумаги — одни окрашенные красным, кислым лакмусом, другие синим, щелочным. Я даю моему помощнику поручение в продолжение каждых пяти минут беспрерывно производить движения в полости желудка во всевозможных направлениях попеременно то бородкой пера, то стеклянной палочкой. Через каждые 5 минут одно орудие сменяется другим и, вынутое, тщательно вытирается как синим, так и красным лакмусовыми листами. Вы все видели, господа, что эта процедура настойчиво продолжалась в течение получаса. Ни одной капли сока не пока-

залось из отверстия фистульной трубки, вместе с тем на лакмусовых листах, которые я вам передавал в течение этого получаса, все мокрые места, как вы в этом убедились сами, имеют синий оттенок на красных листах и происходили, очевидно, от щелочной слизи желудка, между тем как синие листы стали только мокроватыми, не изменив цвета. Следовательно, и в полости самого желудка, при таком настойчивом механическом раздражении, не оказалось ни одного пункта, который представлял бы хоть сколько-нибудь заметную кислую реакцию.

Где же струи чистого желудочного сока, о которых мы читали в учебниках? Что сказать против убедительности этого опыта? По-моему, только одно — что мы имели дело с больной собакой, почему-либо неспособной к нормальной деятельности желудочных желез. Это единственное возражение мы имеем, однако, возможность совершенно обессилить на ваших глазах. После неудач с механическим раздражением желудка мы сейчас же приступаем на этой собаке к опыту с мнимым кормлением. Собака ест предлагаемую пищу с большим аппетитом, и вы видите, что ровно через 5 минут после начала кормления показывается из желудка первая капля чистого сока, за которой следуют дальнейшие все чаще и чаще. Я принимаю несколько капель на синий лакмусовый лист. Вы видите яркокрасные пятна сильнокислого сока на листе. К концу лекции, т. е. за 30 минут продолжающегося мнимого кормления, мы получили 150 куб. см совершенно чистого, как дистиллированная вода, даже без всякого фильтрования, желудочного сока. Нельзя сомневаться, что, когда был приложен действительный раздражитель, желудочные железы этой собаки отвечали на него вполне нормально и вполне нормальным соком, а отсюда неотразимо следует, что для первой, отрицательной половины опыта никакой другой причины быть не могло, кроме той, что слизистая оболочка желудка действительно абсолютно индифферентна к механическому раздражителю, что касается ее отделительной деятельности. И, однако, это механическое раздражение как возбудителя желудочных желез демонстрируют на лекциях физиологии. Смею думать, что те лекционные опыты

должны будут отныне уступить место тому, который был проделан перед вами.

Повидимому, совершенно простой опыт с механическим раздражением желудка может быть правильно поставлен только при строгом соблюдении известных, хотя и очень простых правил, которых физиологи ранее как-то не принимали во внимание, очевидно, главным образом в силу предвзятого доверия к механическому раздражению. Этих правил два. Во-первых, необходимо, чтобы желудок был совершенно чист и чтобы в него ничего не поступало со стороны. Это условие раньше не соблюдалось. Из желудка выпускали его содержимое, открывая пробку фистульной трубки, но тщательно не промывали до полного исчезания кислой реакции, и в складках его всегда могли оставаться скопления ранней кислой жидкости. Вместе с тем всегда могла поступать из полости рта слюна, которая в недостаточно вымытом желудке быстро подкислялась. Не мудрено, что при таком условии стеклянная трубка, вызывая движение желудка (отношение механического раздражения к двигательной способности желудка есть совершенно особая вещь от того, о чем до сих пор была речь), вела к выбрасыванию из фистульной трубки известного количества кислой жидкости. Что все это так, что наше объяснение отвечает вполне действительности, несомненно доказывается тем, что никогда и никто не получил таким способом настоящего, чистого желудочного сока с кислотностью 0.5—0.6%. Довольно напомнить, что Гейденгайн, когда сок из уединенного им желудка впервые был испытан на кислотность, пришел в немалое изумление от ее размера (0.5—0.6%) и, не доверяя результату, просил своего тогдашнего ассистента Гшейдлена проверить все титры. Кислотность раннего, самого чистого сока еле достигала 0.3%. Кроме того, как дальнейшее доказательство, что прежние исследователи при механическом раздражении не имели настоящего, ответного на него отделения, можно привести то обстоятельство, что никем из них не отмечен всегда строгий 5-минутный латентный период. Его нельзя было бы не заметить, если бы действительно имелось настоящее возбуждение желез.

Не менее важно второе условие правильного опыта с механическим раздражением. Требуется, конечно, чтобы желудочные железы были в недеятельном состоянии до опыта и чтобы во время опыта не существовали моменты, сами по себе, независимо от механического раздражения, способные вызывать настоящую работу желез. В прошлом нет никаких указаний на то, чтобы ждали часами и убеждались в прекращении секреторной деятельности желудка. С другой стороны, не имеется ни малейших намеков, чтобы авторы сколько-нибудь обеспечивали себя против вмешательства в результат опыта психического отделения желудочного сока, а последнее, как уже сказано выше, дается чрезвычайно трудно. Есть такие возбудимые собаки, у которых почти невозможно достигнуть полного покоя желез или требуются для этого многие часы выжидания. Нужно чрезвычайное внимание экспериментатора, чтобы сделать наш опыт в безупречно чистой форме. Стоило стоять около собаки какой-нибудь еде, даже быть только запаху от рук служителя, приготовлявшего еду, и массе еще более незначительных обстоятельств, чтобы палочка оказалась без вины виноватой в возбуждении желудочных желез. На собаке, которую вы видите перед собою, оба условия, очевидно, выполнены, и результат опыта с ней стоит в неумолимом противоречии с прежними лекционными и лабораторными опытами по этому предмету.

Выясненная выше важность этого опыта дает мне право злоупотребить вашим вниманием и представить вам еще два видоизменения того же самого опыта. Кто-либо все же мог бы сказать, что для успеха механического раздражения требуется одновременное прикосновение механического деятеля к большому числу точек внутренней поверхности желудка. Ввиду такого предположения я проделаю перед вами две новых формы нашего опыта.

Опять такая же собака, т. е. гастро- и эзофаготомированная. Желудок чисто промыт и находится в полном отделительном покое. Я ввожу в него толстую стеклянную трубку с концом, усеянным дырочками, в 2—3мм в диаметре: другой конец трубки припаян к большому баллону, содержащему в себе довольно

крупный песок; через другую трубку баллона посредством каучукового насоса я произвожу сильный вихрь песчаных частичек. Ритмически работая каучуковым баллоном, я с силою выбрасываю песок в желудок в продолжение 10—15 минут. Никакого намека на отделение желудочного сока! Высыпающийся между стеклянной и фистульной трубкой песок или совсем сухой, или слегка мокроватый, но отнюдь не красящий синий лакмусовый лист в красный цвет. Очевидно, в этой форме опыта мы имеем дело и с сильным и с широко распространенным раздражением. Прошу посмотреть на работу нашего приборчика вне желудка. Вы видите, как через дырочки трубки (не один десяток) с силою вырываются песчаные струи. Подставляя руку под струю, вы отчетливо чувствуете силу ударов многочисленных песчинок. И теперь, по окончании опыта с песком, мы легко и бесспорно, посредством опыта с мнимым кормлением, удостоверяемся в полной нормальности отделительных отношений нашей собаки.

Еще опыт. Опять такая же собака. Этой в пустой и покойный желудок мы вводим каучуковый шар и будем его постепенно надувать спринцовкой, например, до размеров головки младенца; оставим его минуту-другую раздутым и затем дадим ему спасться. Повторяем это в продолжение 10—15 минут. За все это время из желудка не вытекает ни капли сока. Поверхность вынутого в конце опыта шара всюду представляет только щелочную реакцию. И здесь последовательное мнимое кормление резко свидетельствует о полной годности собаки. Относительно этого опыта следует только заметить, что для него нужно брать не особенно голодных животных (10—12 часов после еды), иначе легко получить возбуждение желез.

Если бы смотреть на механическое раздражение беспристрастными глазами, то фиктивность его подтверждается в лаборатории на каждом шагу и, собственно говоря, лежит в основании всех наших методов, касающихся желудочного отделения. У собаки с обыкновенной желудочной фистулой вне пищеварительного периода и без особых причин из желудка не вытекает ни капли сока. Как бы это могло быть, если бы механическое раздражение было действительно? Ведь внутренний диск фистуль-

ной трубки постоянно находится в соприкосновении с слизистой оболочкой желудка. То же самое наблюдается и на собаке с уединенным желудочком; в этот желудочек на время опыта вставляется на порядочную глубину стеклянная или каучуковая трубка для собирания сока, и, однако, через нее не вытекает ни капли сока, и поверхность ее отнюдь не делается кислой, если нет налицо настоящих отделительных условий, а трубка часто вынимается и поправляется. У собак с обыкновенной желудочной фистулой, если операция сделана давно (год и больше), над внутренним диском трубки собираются складки слизистой оболочки, так что отверстие трубки ими совершенно закрывается; в таком случае приходится вводить через фистульное отверстие длинную и толстую металлическую трубку с дырчатыми стенками на значительную глубину, и это, однако, само по себе не влечет за собой ни одной капли сока. Далее — весьма обычная вещь, что в желудке собак встречаются большие комья волос, и все же нахождение их нисколько не мешает полному перерыву отделительной деятельности желудка вне часов пищеварения. Особенно ярким подобное отношение выступает неоднократно у нашей собаки с двойным желудочком, когда ей устраивали подстилку из древесных опилок с целью предупредить разъедание раны изливающимся соком. Сплошь и рядом в большом желудке ее находили тогда огромные массы этих опилок, иногда до полуфунта разом. Очевидно, собака облизывала рану и при этом глотала приставшие ко рту опилки. Однако эти опилки, лежа в желудке, сами по себе не возбуждали ни малейшего отделения, хотя механический эффект этих опилок, как каждый может себе представить, весьма значителен. Мне кажется, что этой длинной вереницы представленных фактов вполне достаточно, чтобы окончательно похоронить всякую мысль о возможности привести непосредственно в действие *нервноотделительный* прибор желудка путем механического раздражения его слизистой оболочки.

И, однако, до последнего времени в некоторых учебниках и книжках, касающихся деятельности желудка, продолжают фигурировать в роли возбудителей желудочных желез бородка

пера и стеклянная палочка. Правда, найдется не мало физиологов, считающих механическое раздражение, по отношению к отделительной деятельности желудка, не особенно сильным, скорее второстепенным, рядом с другими раздражителями. Но я сейчас не знаю физиолога-автора, который бы отрицал вообще его действительность и не верил в возможность получить посредством его хоть немного сока.

В заключение этой лекции мы остановимся несколько на одном пункте, стоящем в известном отношении к занимавшему нас вопросу. Если прикосновение пищи к слизистой оболочке желудка не вызывает отделения сока *непосредственно*, то не стоит ли, однако, поступление пищи в желудок в какой-нибудь косвенной связи с отделительным процессом?

Едва ли можно сомневаться, что и при нормальных условиях желудок является местом известных ощущений, т. е. его внутренняя оболочка обладает известной степенью чувства осязания. Эти ощущения в общем очень слабы, и большинство людей привыкает совершенно отвлекаться от них при нормальном ходе питания, так что материал их входит лишь бессознательно в чувство благополучия вообще и наслаждения едой в частности. Что все это действительно так, следует из факта известного ощущения при голоде, относимого именно к области желудка. С другой стороны, конечно, каждому приходилось встречать лиц, описывающих подробно и любовно, как кусок какой-нибудь любимой еды или глоток любимого питья, особенно на пустой желудок, чувствуется ими на всем ходу по пищеводу и желудку. Конечно, любитель еды, концентрируя постоянно внимание на акте еды, в конце концов будет отчетливо чувствовать и сознавать то, что у другого нормально заслонено другими ощущениями и впечатлениями. Нужно думать поэтому, что в наслаждение едой входят не только разнообразные раздражения полости рта и зева, как у наших животных при мнимом кормлении, но и раздражение пищей и возникновение ощущений в дальнейших отделах пищеварительного канала, до желудка включительно. Иначе сказать, пища, проходящая только через рот и зев, может вызывать меньшее наслаждение едой и отсюда меньшее желание еды, чем пища,

проходящая весь путь, вплоть до желудка. Аппетит как страстное желание еды есть, конечно, сложное ощущение, и для наличности его во многих случаях требуются не только существование в организме потребности в новом питательном материале, но и состояние полного здоровья, ощущение этого здоровья во всех аппаратах пищеварительного канала. Таким образом будет понятным, что люди, испытывающие болезненные ощущения в этих аппаратах и сознательно или бессознательно помнящие их, хотя бы они в данный момент даже не имелись налицо, могут в некоторых случаях не чувствовать аппетита, не иметь потребности в еде. Известны невропатологические случаи, где такой потерей аппетита страдали люди с анестезиею желудка: они как бы не чувствовали у себя желудка, и это восстановляло их против акта еды; пища, по их словам, словно проваливалась в пустой, чужой мешок. Точно так же можно себе представить у некоторых людей потерю аппетита вследствие долговременного закрытия, по той или другой причине, пищевода; они могли бы как бы забывать свой желудок, и в таком случае вкладывание пищи прямо в желудок после операции могло бы сопровождаться взрывом аппетита. Позволяю себе для дальнейшей иллюстрации того же привести факт из личной жизни.

После какой-то мимолетной, но сильной лихорадочной формы я, совершенно оправившись в остальном, потерял всякий позыв к еде. Было даже что-то забавное в этом полном равнодушии к пище. Совершенно здоровый, я, однако, резко отличался от других тем, что, повидимому, с легкостью мог обходиться совершенно без всякой еды. Боясь сильного истощения, я через два-три дня такого состояния решил, для возвращения аппетита, выпить вина. При первом же глотке я живо почувствовал движение его по пищеводу и *в желудке* и буквально *моментально* испытал приступ сильного аппетита. Смысл приведенных наблюдений состоит в том, что осязание, так сказать, желудком входящей пищи может служить или толчком к возбуждению аппетита, или условием, его усиливающим. Известно, что недостаток в организме питательных веществ, или, лучше, потребность еды, не ведет всегда и сейчас же к аппетиту, к страстному желанию есть.

Как часто случается, что давно прошли часы обычной еды, а вы, занятые, отвлеченные чем-нибудь, не испытываете никакого желания есть. Всем хорошо известно, и это вошло даже в пословицу, что еда во рту вызывает аппетит. Если это так, то в иных случаях первый толчок к пробуждению аппетита может быть дан в желудке, а не во рту. Конечно, ранее, когда говорилось о желании еды как возбудителе секреторных нервов желудочных желез, разумелось именно страстное и сознаваемое желание еды, именно то, что называется аппетитом, а не недостаток питательных веществ в организме, скрытая потребность еды, еще не перешедшая в определенное страстное желание. Лучший пример полной отдельности этих моментов представляют наши собаки в опытах с мнимым кормлением. Потребность в еде имеется у них и раньше опыта, однако сок течет только тогда, когда потребность эта выливается в форму страстного желания. Таким образом возможен случай, что у иных собак, при известных степенях голодания, прикосновение каких-нибудь тел к слизистой оболочке желудка, механическое раздражение желудка или растяжение его вкладываемыми массами могут подать повод к возбуждению аппетита, а возбудится он — появится и сок. Вот и третье основание для старого опыта с мнимою действительностью механического раздражения. Такая точка зрения была бы до некоторой степени примирением между моим утверждением о недействительности механического раздражения и всеобщею верой в его силу. И я допускаю, что механические свойства пищи иногда могут обусловить работу желудочных желез, но не прямо, простым физиологическим рефлексом, а косвенно, предварительно возбудив, оживив представление о еде и, таким образом, вызвав страстное желание еды. Надеюсь, что это нисколько не путает предмета и только лишний раз оттеняет старую, грубую точку зрения на наши явления от подробного и конкретного анализа их. Конечно, и этот пункт, носящий у нас поневоле более предположительный характер, может быть подвергнут экспериментальному исследованию: сто́ит только сравнить силу эффекта мнимого кормления собак с перерезанным пищеводом и просто гастротомированных, при открытой фистуле.



ЛЕКЦИЯ ШЕСТАЯ

ХИМИЧЕСКИЕ ВОЗБУДИТЕЛИ ИННЕРВАЦИОННОГО ПРИБОРА ЖЕЛУДОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ.— ОПРАВДАНИЕ МЕТОДА УЕДИНЕННОГО ЖЕЛУДОЧКА И ЛОКАЛИЗАЦИЯ ХИМИЧЕСКИХ РАЗДРАЖИТЕЛЕЙ.— ИСТОРИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Мм. гг.! В предыдущей лекции было установлено: 1) что психический сок, как он ни важен, не есть единственный источник желудочного отделения и 2) что механические свойства пищи сами по себе бессильны вызвать непосредственно отделение желудочного сока. Для решения вопроса, что́ именно является возбудителем в полости желудка, следует обратиться к химическим свойствам вводимых питательных веществ. Эти опыты главным образом произведены на собаке с уединенным желудочком. Жидкие испытуемые вещества вводились или посредством зонда в начале исследования, или через желудочную фистулу большого желудка в продолжение исследования, когда животному была прибавлена эта операция. Очевидно, что новейший способ введения несравненно лучше первого, заключает в себе гораздо меньше источников ошибок и представляет меньше затруднений для экспериментатора. Введение зонда может сопровождаться для животного неприятными или болезненными ощущениями, которые так или иначе отозвались бы на секреторном процессе. При зондировании часто возбуждаются как бы рвотные движения, чему нельзя не приписать известного влияния на работу желез. Наконец, при всей осторожности, часто в полости рта, при обратном извлечении зонда, попадают капли вводимых

растворов, которые могут возбудить в собаке представление о еде. Ничего этого, конечно, не встречается при желудочной фистуле большого желудка; при ней легко вводить в желудок нужные вещества даже во время сна животного, не пробуждая его; кроме того, получается возможность введения в желудок веществ в более или менее твердом виде.

Естественнее всего было начать с основного и самого простого питательного вещества — воды. Действует ли она возбуждающим образом на желудочные железы? Длинным рядом опытов пришлось убедиться, что — да. У нашей собаки с двумя желудочками при введении воды в количестве 400—500 куб. см всегда наблюдалось, хотя и незначительное, выделение желудочного сока (д-р Хижин). Постоянство факта и определенность количества вытекающего сока достаточно свидетельствовали за то, что здесь не имеют места никакие случайности, главным образом, конечно, со стороны вмешательства психического момента. Но мы располагаем другими опытами, и старыми, и новыми, которые исключают всякие сомнения в раздражающем действии воды. Уже Гейденгайн показал, что в изолированном по его способу желудочке начинается отделение сока при введении воды в большой желудок. Этот факт наблюдался также впоследствии профессором Саноцким. На таком же желудочке, благодаря перерезке блуждающих нервов, как уже сказано выше, исключается возможность психического отделения. Доктор Юргенс на собаках с перерезанными блуждающими нервами под диафрагмой, никогда не видав сока при мнимом кормлении, совершенно отчетливо констатировал у них желудочное отделение при введении воды в желудок. Наконец мне самому постоянно приходилось видеть это, так сказать, водяное отделение желудочного сока у собак с перерезанными на шее блуждающими нервами, когда мне удалось, благодаря некоторым особенным мерам, сохранять их в полном здоровье многие месяцы.

Итак, вода есть химический раздражитель нервноотделительного прибора желудка, но раздражитель слабый. Если собаке с двумя желудочками вливать не 500 куб. см, а только 100—150 куб. см воды, то сплошь и рядом, почти в половине случаев,

не наблюдается ни малейшего отделения сока. Следовательно, только продолжительное и одновременное раздражение водой большого количества точек на внутренней поверхности желудка дает всегда положительные результаты. Нельзя не обратить, кстати, внимания на то, что отсутствие блуждающих нервов, необходимых для передачи психического влияния на желудочные железы, не мешает возбуждающему действию воды на те же железы. С другой стороны, почти наверное существующие секреторные волокна симпатического нерва не берут на себя роли волокон блуждающих нервов для проведения психического импульса. Перед нами интересный факт как бы отдельной физиологической службы секреторных волокон, расположенных в различных нервах. Почему вода является раздражителем? Ведь с водою пищеварительным сокам делать нечего. Главное основание, нужно думать, состоит в том, чтобы водой дать первый толчок к работе желудка, на случай, например, если бы почему-либо не было психического сока: вследствие ли отсутствия аппетита или порчи нервного аппарата, проводящего этот импульс до желез. Вода — распространеннейшее в природе вещество, и инстинкт воды в виде жажды еще настойчивее, чем инстинкт твердой пищи. Если вы без аппетита съели сухую пищу, то жажда заставит вас выпить жидкости. И этого достаточно для начала и продолжения отделительной работы желудка. Что иногда, когда вода пьется одна, отделение сока останется, так сказать, без пользы, не составляет важности и не может служить серьезным возражением против нашего толкования. Водяное отделение, как уже показано выше, само по себе незначительно — это первое, а во-вторых, и обильный психический, аппетитный сок также может выделяться иногда как бы попусту, т. е. не на пищу, когда, например, вам хочется есть, а есть почему-нибудь нельзя. Однако это не становится поводом к сомнению в высоком физиологическом значении психического сока.

Таким образом при испытании дальнейших веществ на их раздражающее действие в отношении слизистой оболочки желудка мы обязаны, если они растворимы в воде, сравнивать сокогонное действие чистой воды с действием их растворов.

За водой на очереди стояли разные неорганические соединения, встречающиеся в пищевых веществах или употребляемые медициной. Из них были испробованы несколько раз до полной отчетливости и бесспорности результата зола мяса, хлористый натр, сода и соляная кислота (д-р Хижин). Все перечисленные вещества, исключая соды, оказались без всякого действия по отношению к отделительному прибору желудка, т. е. их растворы действовали, как вода; соде же надо приписать скорей даже задерживающее действие. Ни один раствор соды, начиная от 0.05% до 1% в количестве 150 куб. см, не обусловливал выхождения из изолированного желудка ни одной капли сока; вытекала только слизь. Следовательно, присутствие в воде соды подавляло сокогонное действие воды. Все эти факты обращают на себя большое внимание как ввиду их клинического значения, так в особенности с физиологической точки зрения, к чему мы вернемся еще позже.

После этого возбуждало особенное любопытство испытание действия веществ, обычно называемых питательными, т. е. углеводов, жиров и белков. Оставляя пока в стороне нерастворимые из них — крахмал и жир, займемся белковыми веществами. Казалось бы, что если желудочный сок имеет своей задачей главным образом оперировать над белковыми веществами, то они именно и окажутся химическими возбудителями слизистой оболочки желудка. Каково же было наше изумление, когда, введя в большой желудок нашей собаки жидкий яичный белок, или целиком, или разбавленный водой, мы получили (д-р Хижин) такое же отделение, какое имели от одной воды, в том же количестве. Ввиду курьезности факта опыт с яичным белком повторялся так много, что не осталось ни малейшего сомнения в его подлинности. Этим фактом в нашей лаборатории пользовался дальше профессор Рязанцев для решения вопроса, каким образом введенный в пищеварительный канал яичный белок, раз он не вызывает пищеварительной работы, действует на количество азота в моче. Факт вообще вполне неожиданный, потому что едва ли нашелся бы хотя один физиолог или врач, который на вопрос, что делается с яичным белком, если ввести его зондом в желудок, не отве-

тил бы: «Конечно, переваривается, вызывая на себя отделение желудочного сока».

Положительный результат с химическим раздражением слизистой оболочки желудка получился впервые лишь тогда, когда в желудок был введен раствор пептона французской фабрики Шапото. Опыты с этим препаратом, как много ни повторялись, всегда сопровождались значительным отделительным эффектом. Такие же опыты, поставленные с другим сортом пептона, полученным из склада Штоля и Шмидта в Петербурге, дали, однако, совершенно отрицательные результаты, т. е. раствор пептона действовал, как вода. Доктор Дзержговский, анализировавший в лаборатории профессора Ненцкого для своих целей оба вышеупомянутых пептона, любезно сообщил в нашу лабораторию, что в то время как шапотовский пептон содержал до 50% чистого пептона, штоль-шмидтовский сорт почти насквозь состоял из альбумоз, содержа лишь незначительные количества чистого пептона. Сопоставление химического результата с физиологическим привело было нас с доктором Хижиным к заключению, что пептон и есть искомый химический раздражитель нервно-железистого аппарата желудка. Однако этот вывод при дальнейшей проверке оказался ошибочным. Ни полученный чистый пептон, ни пептоны, образовавшиеся путем искусственного переваривания свежего, сырого фибрина крепким и чистым желудочным соком, не обладали постоянным действием.

Зато навар мяса, мясной сок и растворы либиховского экстракта явились как постоянные и энергичные возбудители секреторного процесса в желудке. После этого представлялось естественным думать, что и в шапотовском пептоне деятельную роль при возбуждении желудочных желез играли те же вещества, которые имеются в только что приведенных продуктах. С этими последними продуктами, особенно с раствором либиховского экстракта, имеются уже теперь десятки опытов (д-ра Лобасова). Привожу один из них для примера.

Влито в желудок через фистулу 150 куб. см воды, содержащей 10 г либиховского экстракта. Первая капля появилась через 13 минут после вливания. В первый час выделилось 5.3 куб. см

с переваривающей силой 4.25 мм. Во второй час — 2.6 куб. см с переваривающей силой 4.0 мм. Много раз эти опыты ставились на спящем животном, причем исследуемый раствор вливался в фистульную трубку через заранее приготовленные воронку и каучук. Что за вещества эти возбудители, до сих пор остается неразъясненным, но от этого действительность и значение факта, конечно, нисколько не теряют. Отдельные экстрактивные вещества, как креатин, креатинин и др., оказались недействительными. Пока мы знаем только (через опыты д-ра Лобасова), что при экстрагировании либиховского экстракта абсолютным алкоголем раздражающие вещества главным образом находятся в остатке от экстрагирования. Можно надеяться, что более подробное разделение составных частей либиховского экстракта наведет, наконец, на след этих, пока недающихся, химических агентов желудочного отделения.

Итак, кроме воды, мы нашли и другого более сильного химического возбудителя желудочных желез между экстрактивными веществами мяса.

Молоко, как и смесь желатины с водой, также является непосредственным химическим возбудителем желудочного отделения. Остается совершенно темным: что в них служит возбудителем? Есть ли в этих пищевых веществах прямо, без всяких предварительных изменений, нечто возбуждающее, как в мясе, или же это нечто образуется потом, вследствие начавшегося, под влиянием водяного отделения, переваривания или изменения содержащихся в них и вообще легко изменяющихся веществ? В последнем случае яичный белок резко бы отличался от веществ молока и желатины по своей устойчивости, так как водяное отделение обыкновенно недостаточно для такого изменения его вещества, которое бы обусловливало дальнейшее возбуждение слизистой оболочки желудка само по себе.

Остальные питательные вещества, как крахмал и жир, оказались (у д-ра Хижина) лишенными возбуждающих свойств. Вареный, как и невареный, крахмал, при различном разбавлении водой, действовал не больше и не лучше, а скорее хуже, чем простая вода. То же надо сказать о виноградном и тростниковом

сахаре. Недействительность крахмала как химического раздражителя желудка послужила основанием для постановки следующего интересного опыта (д-ром Лобасовым). Раствор либиховского экстракта представляет собою, судя по количеству получаемого сока, раздражителя средней силы, что могло иметь свое основание в том, что раствор быстро уходит из желудка, поверхность которого мы считаем специфически раздражаемой. Думалось, что если бы элементы либиховского экстракта как-нибудь задержать на более продолжительное время в желудке, то раздражающее действие его выразилось бы более значительным количеством отделяющегося сока. Действительно, в согласии с этим расчетом, крахмал, сваренный на растворе либиховского экстракта и вложенный кусками в желудок, дал в два раза большее количество сока, чем один раствор либиховского экстракта в том же количестве. Привожу опыт (табл. 14).

ТАБЛИЦА 14

Часы	Количество сока, в куб. сантиметрах	Переваривающая сила, в миллиметрах
1	2.8	5.0
2	2.2	5.0
3	2.8	6.25
4	1.8	5.88
5	1.2	6.25
6	0.6	6.5
7	0.7	
8	0.2	
Всего . . .	12.3	6.0 [1]

Этот опыт интересен в том отношении, что дает довольно существенную опору допущению, молчаливо делаемому до сих пор, именно, что все испытанные до сих пор вещества действовали на нервную систему желез, раздражая слизистую оболочку

[1] Здесь приведено среднее. — *Ред.*

желудка, а не через то, что всасывались в кровь и тогда уже раздражали или нервную систему желез, или самые железы непосредственно. Ясно, что, будь действие на железы через кровь, один раствор экстракта действовал бы гораздо сильнее, чем связанный крахмалом и затрудненный в отношении всасывания.

Особенно подробным исследованиям был подвергнут жир, как растительный, так и животный. Он испытывался на собаке с уединенным желудочком, на собаках с обыкновенной желудочной фистулой и перерезанным пищеводом, наконец, на собаке, пережившей многие месяцы перерезку блуждающего нерва на шее. Во всех опытах жир вводился прямо в желудок, т. е. при исключении акта еды. Результат всегда оставался отрицательным.

Итак, из всех пищевых веществ в широком смысле слова, при исследовании их врозь, большинство их оказалось без сокогонного эффекта в отношении желудка, меньшинство составили вода и неизвестные еще точно составные части мяса, переходящие в раствор.

От этих опытов с элементарными веществами перейдем к опытам вкладывания в желудок, при исключении акта еды, различных сортов обыкновенной пищи и зададимся вопросом: насколько действие этих сложных веществ слагается и объясняется из элементарных вышеуказанных действий?

Если вложим в большой желудок нашей собаки с уединенным желудком, незаметно для нее, известное количество молотого сырого мяса, то через 15—30 минут (в лучшем случае) начинается отделение сока, как уже сказано в предшествующей лекции. Считаю нелишним упомянуть здесь о выработанном нами (д-р Лобасов) способе введения мяса. При вкладывании мяса кусочками собака часто догадывается, что с ней делается, и это, конечно, может повести к психическому отделению. Если бы собака и спала, то процедура вкладывания всегда ее будит и оканчивается при бодром состоянии животного. Для избежания этих неудобств мы накладываем молотое мясо в широкую стеклянную трубку, а затем, во время сна собаки, введя ее на небольшую глубину в фистульную трубку, при помощи поршня быстро вталкиваем мясо в желудок. Проснув-

шись, собака, однако, не может догадаться, что с ней было, так как все уже кончено, и сплошь и рядом сейчас же засыпает опять. Но и теперь мясо всегда вызывает на себя отделение сока. После сообщенного в начале этой лекции факт этот, разумеется, не представляет ничего неожиданного и непонятного. Очевидно, раствор некоторых химических веществ, находящихся в мясном соке, есть главнейшая причина начинающегося теперь отделения. Доктор Лобасов, занимавшийся этим вопросом, поставил много видоизменений опыта с целью как можно более усилить это заключение. Он, например, сильно вываривал мясо в продолжение нескольких дней и, вкладывая его в желудок, убеждался, что сокогонное действие теперь или очень ослаблялось, или исчезало совершенно. Но стоило прибавить к такому мясу либиховского экстракта, для того чтобы действие, свойственное сырому мясу, восстановилось.

Совершенно такие же опыты со вкладыванием хлеба и вареного яичного белка, т. е. при полном исключении психического момента, как уже сказано в предшествующей лекции, дают совершенно отрицательный результат; эти сорта еды остаются в желудке 2—3 часа (до тех пор, пока за ними наблюдали) без малейшего возбуждающего действия на желудочные железы. Мы можем представить себе, что частью их физико-химическое состояние (связанная вода), частью отсутствие в них непосредственно раздражающих химических веществ обусловливают этот неожиданный факт. Что касается до яичного белка, то сто́ит только припомнить результаты опытов с вливанием жидкого белка; а относительно хлеба доктор Лобасов нашел, что продолжительные настои его с водой едва ли действуют в качестве возбудителей желудочных желез энергичнее воды.

Можно ли удовлетвориться полученными результатами? Дают ли они нам полное разъяснение отделительного процесса при нормальной еде? Очевидно, нет. Если с едой мяса дело может считаться более или менее законченным — сок льется на него частью вследствие психического момента, частью вследствие собственного химически раздражающего действия, — то того же нельзя сказать об отделительной работе желудка при еде хлеба

и вареного яичного белка. При них оказывается объясненным только первый период отделения, имеющий свое основание в психическом моменте; дальнейший же период после трех-четырех часов остается темным в своем механизме, так как только часть выливающегося на них сока покрывается из известного нам источника. Для лучшего уяснения смысла занимающего нас вопроса я нахожу полезным предварительно остановить ваше внимание на сопоставлении опытов с вкладыванием и с едой крахмала.

Как уже раньше сказано, чистый крахмал, вложенный прямо в желудок, не обусловливает сколько-нибудь значительного отделения, при еде же его животным наступает отделение в продолжение двух-трех часов. Внимательный разбор этих опытов скоро раскрывает весь их механизм. Отделяющийся при еде крахмала сок вполне покрывается психическим отделением, как оно установлено в опыте с мнимым кормлением. Этой точности итога для массы сока и нет в случае хлеба и вареного яичного белка; только $^1/_3$ или $^1/_2$ сока, на них изливающегося, может быть отнесена на психический момент, а источник остальной части предстоит отыскать. Что действительно имеется другой источник, другой раздражитель, в частности при еде белка, следует и из того, что сок второго и третьего часа обладает не особенно высокой переваривающей силой, между тем как психический сок, как уже замечено выше, по переваривающей силе принадлежит к сильнейшим сортам. Всего естественнее допустить, что при изменении хлеба и вареного яичного белка посредством психического аппетитного сока в начале нормального пищеварения в них возникает нечто химическое, производящее раздражающее действие на нервноотделительный прибор желудка. Вероятно, это какие-нибудь продукты переваривания, тождественные или близкие к тем веществам, которые являются возбудителями в мясе.

В пользу такого понимания наблюдаемых фактов можно привести несколько экспериментальных данных. Если собирать жидкий продукт переваривания твердого яичного белка, скопляющийся в желудке собаки, и ввести его прямо в большой

желудок нашей собаки с уединенным желудочком, то нельзя не заметить гораздо более верного и несколько более значительного сокогонного действия сравнительно с такою же массою воды или жидкого белка (д-р Лобасов). Во всяком случае образование этих веществ не может быть очень значительным, так как и яичный белок и хлеб при их поедании животным, за вычетом психического отделения, которое продолжается 2—3 часа, представляют вообще скудное отделение по часам, начиная с третьего-четвертого часа. Дальнейшим доказательством нашего толкования может служить следующий опыт. Если в желудке имеется уже отделение желудочного сока, вызванное или психически, или вообще предшествующим пищеварением, то введение в желудок (незаметно для животного) жидкого яичного белка обыкновенно сопровождается значительным взмахом отделения (д-р Хижин). Как понять это, если не допустить, что при начинающемся переваривании белка из него образуется нечто раздражающее слизистую оболочку? Приняв такое толкование явлений относительно хлеба и яичного белка, мы можем с правом то же самое предположить и относительно белков мяса, т. е. что и в мясе, помимо находящихся в нем с самого начала раздражающих веществ, часть их образуется также во время процесса переваривания мяса.

Представленный анализ знакомит нас с совершенно особенным и очень большим значением психического, или аппетитного, сока. При мясе этот сок бесспорно сильно поддерживает раздражителя, заключенного в самом мясе, и таким образом ведет к скорейшему перевариванию мяса, значительно сокращая время пребывания его в необработанном виде в пищеварительном канале. При других же сортах еды, как, например, хлеб, этот сок есть необходимое условие того, чтобы вообще началось переваривание пищи. И хлеб и яичный белок, съеденные без аппетита, как бы вложенные в желудок незаметно для вас, останутся лежать там на долгое время камнем, без всякого намека на переваривание. В этих случаях аппетитный сок есть единственное начало отделительного процесса и неизбежное условие продолжения его, так как только начавшееся под его влиянием перевари-

вание этих веществ дальше может поддерживать само себя. Психический сок служит как бы спичкой для зажигания горючих материалов, ввиду чего доктор Хижин и дал ему название запального. Потому-то, вероятно, психический сок при всякой еде обладает однообразною, более или менее высокою, переваривающею силой.

Ясно, что в случае съедания яичного белка и хлеба без аппетита роль запала могли бы сыграть как чистая вода, так еще лучше навар мяса или раствор либиховского экстракта. Пользуясь всеми этими сведениями, мы как бы проверили на практике предшествующий анализ отделительного процесса. Читая эти лекции, демонстрируя на них наши старые опыты с перерезкой блуждающих нервов в отношении к секреторному эффекту мнимого кормления, я получил собаку с глубоким расстройством пищеварительной деятельности желудка, о чем я знал как по личному опыту, так и по заявлению многих других авторов (особенно Людвиг и Крель). Я решил ухаживать за пищеварением животного, опираясь на новые факты. Так как у собак с перерезанными блуждающими нервами совершенно и навсегда отсутствует психическое отделение желудочного сока, то я старался заменить этот недостающий механизм искусственным. Промыв желудок собаки, мы вливали в него несколько сот (200—300) куб. сантиметров мясного навара и ждали того времени, когда навар становился сильнокислым, т. е. желудочные железы приходили в состояние значительной работы. Тогда только мы вкладывали плотную пищу. Благодаря этому мы достигли того, что пища, без этого загнивавшая, теперь удовлетворительно переваривалась.

Наш анализ отделительного процесса до сих пор имел в виду почти исключительно только количество сока, изливающегося на различные роды пищи. Из второй лекции мы знаем, что при разных сортах еды чрезвычайно разнится и качество сока. Как происходит это различие? Как уже упоминалось неоднократно, психический сок при всех родах пищи обладает более или менее однообразной, высокой переваривающей силой. Следовательно, различие в переваривающей силе сока при различных сортах

еды в последующие часы отделительной работы должно исходить из особенностей химического раздражения со стороны той или другой пищи.

В этом отношении исследование прежде всего обратилось к факту чрезвычайно высокой переваривающей силы хлебного сока сравнительно с мясным. На чем бы могло основываться это различие двух соков? Возможен ряд предположений: могли иметь значение физическое состояние, затем особенности белковых веществ в мясе и хлебе и, наконец, комбинация в хлебе белка с крахмалом. Первое предположение легко устраняется: мясо можно подсушить, хлеб, наоборот, смочить, а отношение переваривающих сил сока остается одно и то же (д-р Хижин). Затем было испытано (д-ром Лобасовым) третье предположение. Мешая мясо с чистым вареным крахмалом, по возможности в тех отношениях, в каких стоят в хлебе белок и крахмал, и давая есть такой, можно сказать, искусственный хлеб собаке, мы получили как раз такой сок по переваривающей силе, какой действительно изливается на натуральный хлеб. Выставляю для сравнения таблицу (15) с переваривающей силой по часам, как и валовой, при натуральном и искусственном хлебе.

200 г хлеба. Опыт 25 мая 1894 г. (д-ра Хижина). Смесь из 100 г крахмала, 100 г мяса и 150 куб. см воды. Опыт 10 мая 1895 г. (д-ра Лобасова).

Совершенное оправдание третьего предположения исключало необходимость особой проверки второго. Хотя сам факт многократно повторялся и представляет, как мне кажется, ценное приобретение в этой области, внутренний механизм его, однако, требует дальнейшего расследования. Значение комбинаций крахмала с мясными белками может быть понимаемо в различных смыслах. Роль крахмала можно представлять себе так, что он, не затрогивая секреторной иннервации, сильно возбуждает трофическую. Но возможна и другая точка зрения. Мы знаем уже из второй лекции, что при мясной пище сок со второго часа делается все более и более слабым в пищеварительном отношении, концентрируясь снова лишь к концу отделительного периода. Так как психический сок, имевший место в первом часе этой еды,

ТАБЛИЦА 15

Часы	Опыт д-ра Хижина		Опыт д-ра Лобасова	
	количество сока, в куб. сантиметрах	переваривающая сила, в миллиметрах	количество сока, в куб. сантиметрах	переваривающая сила, в миллиметрах
1	11.9	5.22	13.5	7.88
2	4.1	8.25	11.0	7.0
3	5.7	6.69	8.9	6.13
4	4.5	3.56	4.9	5.63
5	4.1	3.62	4.3	5.0
6	1.6	4.80	1.9	6.5
7	1.8	5.50	1.2	6.0
8	0.8	5.62	—	—
9	0.6	—	—	—
Всего . .	35.1	6.12[1]	45.8	6.75[1]

всегда обладает более или менее высокой переваривающей силой, то понижение переваривающей силы со второго часа должно быть приписано действию химических раздражителей мяса. Раз это так, то крахмал, смешанный с мясом, мог бы как-нибудь мешать этому влиянию составных частей мяса, понижающему переваривающую силу. Хотя настоящий материал лаборатории недостаточен, чтобы притти по этому пункту к какому-нибудь определенному решению, но нельзя не считать успехом и то, что мы можем ставить такие вопросы и имеем возможность подойти к их решению экспериментальным путем.

Как бы то ни было, выдвинут новый факт, что вещество, само по себе не возбуждающее отделения желудочного сока, в комбинации с раздражающими веществами мяса, резко и своеобразно изменяет работу желез.

[1] Здесь приведено среднее. — *Ред.*

С вопросом о значении крахмала для отделительной работы желудка в естественной связи по многим отношениям стоит вопрос о таком же значении жира.

Как и при крахмале, отрицательные опыты относительно возбуждающего действия жира на желудочные железы далеко не исчерпывают всей его роли в том случае, когда он появляется в пищеварительном канале предшественником или спутником других веществ. При тщательном изучении действия жира выступила совершенно новая и важная сторона в отделительном процессе, как исследование комбинации крахмала с мясом принесло нам интересный факт влияния крахмала на качество сока.

Если ввести собаке зондом или влить в фистулу большого желудка, например, 100 г прованского масла (причем, как вы уже знаете, никакого отделения не наступает), а затем, спустя полчаса-час дать собаке съесть обычную порцию 400 г мяса, то получается совершенно новая картина отделительной работы желудка, чем если бы дать ту же еду без предварительного жира (д-р Хижин). Начала отделения теперь вместо обычных 5—10 минут приходится ждать полчаса-час и больше. Начавшееся, наконец, отделение весьма слабо, 2—3 часа вы получаете для часовой величины 3—5 куб. см вместо 10—15 куб. см, и лишь позже перед вами идут количества сока, отвечающие нормальным. Подобное же искажение кривой нормального отделения при мясе наблюдается в том случае, если вы вводите жир прямо после еды мяса; разница будет только в том, что теперь отделение может начаться в свое время после еды (5—10 минут) и с нормальною энергией, и лишь через 10—15 минут разыграется прежняя история, т. е. задержка нормального отделения. Наконец совершенно то же самое оказывается и тогда, когда собаке дают мясо, перемешанное с жиром. Во всех этих случаях (опыты д-ра Лобасова) с уменьшением количества сока часто наблюдается и уменьшение его переваривающей силы. Представляю в таблицах (16 и 17) один пример из этих опытов, причем для резкости сопоставляю нормальное отделение при мясе с измененным под влиянием жира.

ТАБЛИЦА 16

Нормальное отделение при еде 400 г мяса

Часы	Количество сока, в куб. см	Переваривающая сила, в миллиметрах
1	17.8	6.25
2	13.8	4.5
3	12.0	3.75
4	8.5	3.38 и т. д.

ТАБЛИЦА 17

Отделение при той же еде после предварительного пребывания в желудке 75 куб. см прованского масла в продолжение $1^1/_2$ часов

Часы	Количество сока, в куб. см	Переваривающая сила, в миллиметрах
1	4.3	4.25
2	5.3	3.0
3	4.5	1.75
4	3.8	1.75 и т. д.

Перед нами новый и в высшей степени резкий факт: жир подавляет, тормозит нормальную энергию отделительного процесса. Как толковать его? Принимая во внимание обстановку наших опытов, т. е. наблюдение отделения в уединенном желудочке, можно объяснять его на два лада. Жир задерживает отделение или грубо механически тем, что, обволакивая слизистую оболочку большого желудка, мешает раздражению ее, или тем, что рефлекторно обусловливает торможение отделительной работы, вследствие ли раздражения задерживающих нервов желез или вследствие задерживания центров секреторных нервов. Строго оценивая факты, мы останавливаемся главным образом на втором механизме действия жира. Как уже доказано выше, отделительная работа при еде мяса начинается непрерывно с психического отделения, т. е. с центрального, а оно-то и задерживается прежде всего жиром, как вы отчетливо видели на предъявленном опыте.

Ввиду большого значения задерживающего влияния жира мы (д-р Лобасов) старались всячески разнообразить опыты. У собак с гастро- и эзофаготомией производилось мнимое кормление короткого продолжения, например одноминутное, и замечались точно как время наступления отделения, так количество и качество выливавшегося сока. Затем у тех же собак вливали

в желудок 50—100 куб. см жира и, спустя $^1/_4$—$^1/_2$ часа и более, вновь устраивали мнимое кормление совершенно тех же размеров как относительно продолжительности, так и количества скормленной еды. При этом иногда перед самым мнимым кормлением выливали жир из желудка, в другой же раз оставляли его там и при мнимом кормлении, наблюдая отделение сока в толстой стеклянной трубке, вправленной в желудочную фистулу. Понятно, что сок, как более тяжелый сравнительно с маслом, должен был опускаться на дно нашей трубки. Без исключения во всех случаях наблюдалось резкое ослабление психического отделения: сока иногда не бывало совсем; когда был, то отделение его начиналось гораздо позже, в резко меньшем количестве и с сильно уменьшенной переваривающей силой. Особенно убедительным опыт с задерживающим действием жира становится на собаке с уединенным желудочком и с эзофаготомией (см. табл. 18).

Влито в желудок 100 г прованского масла. Через 30 минут мнимое кормление в продолжение 6 минут. За 2 часа из уединенного желудочка ничего не выделилось. Снова мнимое кормление в продолжение 6 минут. За час после него собрано 1.8 куб. см сока с переваривающей силой 4.0 мм.

Очень интересно, что мнимое кормление, продолжающееся долго, совершенно пересиливает задерживающее влияние жира.

Если даже вообще сильный раздражитель, психический момент, значительно ослабляется со стороны жира, то тем более это можно допустить относительно раздражителей, действующих на слизистую оболочку желудка. Остается ли что-нибудь на долю обволакивания слизистой оболочки жирным слоем в смысле задерживания отделительной работы с этой стороны, сказать определенно на основании нашего материала мы не можем.

Мнимое кормление в продолжение 6 минут (табл. 18).

Разъясненное действие жира может, кажется, до известной степени помочь нам понять картину отделительной работы при молоке, разумея при этом вялый ход отделения и сравнительно низкую переваривающую силу молочного сока. В самом деле — не жир ли молока тому причиной? Мы думали получить для решения этого вопроса некоторый экспериментальный материал,

ТАБЛИЦА 18

Часы	Количество сока, в куб. сантиметрах	Переваривающая сила, в миллиметрах
1	4.0	4.75
2	1.0	
3	0.5	

проделав опыт на сливках, т. е. на молоке с большим содержанием жира. Если жир вообще причина низкой переваривающей силы молочного сока, то сок на сливки должен оказаться еще слабее по пищеварительной силе. Это в действительности и оказалось. Опять сопоставляю отделение при молоке и сливках (опыт д-ра Лобасова) (табл. 19).

ТАБЛИЦА 19

Часы	600 куб. см молока		600 куб. см сливок	
	количество сока, в куб. сантиметрах	переваривающая сила, в миллиметрах	количество сока, в куб. сантиметрах	переваривающая сила, в миллиметрах
1	4.2	3.57	2.4	2.1
2	12.4	2.63	3.4	2.0
3	13.2	3.06	3.1	2.0
4	6.4	3.91	2.2	1.75
5	1.5	7.37	2.2	2.0
6	—	—	1.8	1.38
7	—	—	2.5	1.88
8	—	—	1.3	1.62
Всего . .	37.7	3.86 [1]	18.9	1.63 [1]

[1] Здесь приведено среднее. — *Ред.*

Приятно видеть успехи анализа отделительного процесса: выше мы объяснили себе первые пункты кривой молочного отделения (небольшого отделения первого часа вследствие отсутствия психического раздражения), теперь приближаемся к пониманию качества молочного сока.

В настоящем пункте моих лекций я нахожу вполне удобным заняться, наконец, решением двух важнейших для нас вопросов, требовавших уже давно своего ответа: один со времени первой лекции и другой с начала текущей лекции. Первый вопрос — вопрос о праве нашего маленького уединенного желудка представлять собою во всех случаях отделительной работы большой желудок, служить как бы его зеркалом (как выразился доктор Хижин в своей диссертации). Второй вопрос состоит в том, можно ли различные вещества, возбуждающие отделение желудочного сока или как-нибудь его варьирующие, считать действующими именно на слизистую оболочку желудка, возбуждая находящиеся в ней периферические окончания центростремительных нервов нервноотделительного прибора желудка. Эти вопросы тесно связаны друг с другом, и потому разрешение их приурочено мною к одному месту. Начну с первого.

Всякому, знакомящемуся впервые с нашими опытами над отделительной деятельностью желудка, бросается в глаза, повидимому, весьма существенное обстоятельство. В то время как большой желудок обычным порядком при нормальной еде наполняется пищей, наш маленький всегда остается свободным от нее. Казалось бы, что прикосновение пищи в одном случае и отсутствие этого в другом должны образовать огромное различие в условиях работы того и другого. Однако при тщательном анализе всех отношений, с кучею фактов в руках, можно решительно заявить, что это, повидимому, важное обстоятельство — в сущности безразлично. Когда при начале еды сок течет из нашего желудочка, то деятельность его в этот момент должна быть признана совершенно тождественной с деятельностью большого желудка. После всего сообщенного в этой и двух предыдущих лекциях такое утверждение понятно само собой: дело начинается с психического раздражения центров секреторных нервов, и это

раздражение, конечно, одинаково проводится ко всем пунктам слизистой оболочки с ее железами как большого, так и маленького желудочка. А раз доказано это, мы уже должны быть расположены и в дальнейших фазах отделительного периода, ради единства объяснения, видеть деятельность нервной системы. Положение дела сейчас коренным образом изменилось против раннего, когда, несмотря на усиленные старания, иннервация желудочных желез никак не хотела даваться исследователям. Теперь она есть, сложная, и должна быть занята работой. Если начало отделительного процесса тождественно в обоих желудках, то как стоит дело затем, когда разыгрывается отделение, имеющее в основании своем, по нашему предположению, местное раздражающее действие пищи, или, выражаясь объективнее, просто в дальнейший период отделительного процесса, когда израсходуется действие психического раздражения? Во всяком случае мы имеем перед собою факт, что отделение в маленьком желудочке существует и тогда, когда психическое отделение закончилось или даже и совсем не существовало, как, например, при вкладывании мяса в большой желудок незаметно для собаки. Естественно, этот факт должен лечь в основание всего нашего рассуждения. Как он может существовать? Каким образом местные явления в большом желудке могут отразиться на маленьком желудке? Эту фактическую связь между обоими желудками можно представить себе только на два лада, посредством двух известных связующих, объединяющих систем организма — кровеносной и нервной.

Можно представить себе, что химические вещества, вызывающие отделение, всасываясь в пищеварительном канале, с кровью приносятся или к центрам отделительных нервов, или к самим пепсиновым железам, раздражая или то, или другое. Такое предположение доступно легкой проверке. Если предположение верно, то при введении этих веществ в кровеносную систему каким-нибудь другим путем, а не из желудка, мы должны получить ту же работу желез. Опыт решительно оказывался против этого предположения. Многие авторы вводили в прямую кишку навары мяса и растворы либиховского экстракта, но никогда ни малей-

шего проявления деятельности желез не видали. Особенно настойчиво разрабатывал этот пункт доктор Лобасов, вводивший в прямую кишку во много раз бо́льшие дозы либиховского экстракта, чем какие вводились в желудок для возбуждения сока. Последовательным вымыванием rectum и анализом химическим и физиологическим он убеждался в исчезании из rectum возбуждающих желудочное отделение веществ либиховского экстракта. Таким образом путем исключения мы приходим к необходимому заключению, что наш маленький желудок и в позднейших фазах отделительного процесса возбуждается со стороны большого желудка нервным путем, путем рефлекса. Следовательно, заключаем мы дальше, и в самом большом желудке отделение существует также на основании рефлекторного раздражения. Раз это — рефлекс, то легко понятно, ввиду условий переваривания пищи в желудке, что рефлекс этот должен быть разлитым, а не локализированным, т. е. раздражение данной точки слизистой оболочки не обусловливает отделения именно в той же точке слизистой оболочки, а вообще ведет к работе безразлично всех желудочных желез. Первое в самом деле не имело бы никакого смысла, так как пища в желудке находится в постоянном движении, переходя с одного пункта на другие. Поэтому вполне естественно, что раздражение поверхности большого желудка постоянно и точно передается по нервам на вырезанный из него кусок в виде нашего уединенного желудочка, раз только нервные отношения нашего куска остались неприкосновенными. Последнее заключение очень приобретает в силе, когда мы сравниваем деятельность уединенных желудочков по нашему способу (с сохранением блуждающих нервов) и по гейденгайновскому (при перерезке этих нервов). Собака, оперированная по нашему способу, теперь уже два с половиною года тому назад, неизменно представляет в уединенном желудочке один и тот же ход отделительной работы, при определенных условиях. Желудочки же, уединенные по способу Гейденгайна, резко меняют с течением времени характер своей отделительной работы. Вначале их работа очень энергична, отделение при обильной еде продолжается много часов, в большом размере (Гейденгайн и Саноцкий). Но если животное живет больше,

то замечается постепенное ограничение работы этого желудочка, и спустя один-полтора месяца после операции даже на очень большую еду отделение наблюдается лишь 3—5 часов, делаясь все скуднее и скуднее, что касается часовой порции.

Все сделанные выше выводы не есть, однако, единственное основание для убеждения в правильности нашей методики. Полная параллельность работы большого и маленького желудков в настоящее время доказана для нас прямыми наблюдениями, т. е. имеется полное оправдание тех выводов. Нам нужно только припомнить и собрать воедино все относящиеся сюда факты. В пятой лекции был описан и показан на цифрах опыт на нашей собаке с уединенным желудочком и эзофаготомией при мнимом кормлении. Как помните, отделение в обоих желудках, при этих условиях, было совершенно одинаково во всех пунктах. Отсутствие эффекта мнимого кормления на собаках с уединенным желудочком по способу Гейденгайна (т. е. с перерезанными блуждающими нервами) вполне совпадает с бесплодностью мнимого кормления у собак с цельным желудком и с перерезанными блуждающими нервами. То же сходство в деятельности обоих желудочков наблюдается и при раздражителях, действующих из желудка. Вода возбуждает отделение как в большом, так и в малом. То же надо сказать и относительно растворов либиховского экстракта, причем одинаково на обоих желудках замечается, что последний раздражитель гораздо энергичнее первого. Яичный белок и крахмал как в жидком виде, так и в форме кусков, оставляют в покое и тот и другой желудки. Жир также в обоих желудках не только не дает отделения, но развивает задерживающее действие. Короче сказать, мы не знаем ни одного случая, где бы маленький и большой желудки расходились в их секреторной деятельности. Считаю важным тут же прибавить, что многие факты, собранные нами на нашей собаке с двумя желудочками, проделаны врозь и подтверждены на многих и различных собаках с простыми желудочными фистулами и эзофаготомией. В самое последнее время другая собака, оперированная по нашему способу изоляции части желудка, стереотипно воспроизводит все главнейшие факты, собранные на первой нашей собаке.

Нетрудно заметить, что сопоставленными фактами решается и наш второй вопрос — о пункте действия веществ, обусловливающих отделение из желудка. Если доказано теперь, что вся отделительная работа желудка — нервная и, исключая период психического возбуждения, — рефлекторная, то этим прочно устанавливается, что раздражитель прикладывается к плоскости периферических окончаний центростремительных нервов, т. е. к слизистой оболочке пищеварительного канала, вероятно, желудка. Помимо отсутствия действия при введении веществ в rectum, за это может быть приведен и следующий факт, сообщенный доктором Фремоном. При перерезке блуждающих нервов целый изолированный желудок остается в полном отделительном покое, несмотря на поступление пищи в кишечный канал через рот. Так как при изоляции только куска желудка по способу Гейденгайна, т. е. с перерезкой блуждающих нервов этого куска, отделение в нем все же существует, лишь только пища находится в остальном желудке, то для отрицательного факта Фремона мыслимо только одно основание — полное отсутствие раздражения именно слизистой оболочки желудка. Конечно, остается еще крайняя возможность, что, помимо рефлекторного раздражения, пища оказывает и какое-то ближайшее, более непосредственное действие на желудочные железы. Нужно признаться, что это предположение, бывшее в большом ходу прежде, при отсутствии элементов иннервации желудочных желез, так сказать, предположение поневоле, сейчас представляется даже трудно мыслимым. Надо допустить какое-то пропитывание (совсем уже не физиологический акт!) толщи слизистой оболочки пищевыми веществами для того, чтобы они могли раздражать желудочные железы. В настоящее время это предположение тем невероятнее, что последние эксперименты очень ограничивают всасывающую способность внутренней поверхности желудка, а при этом надо еще иметь в виду, что, будь всасывание, оно все же не ведет непосредственно к проникание веществ в пепсиновые железы. Допустить проникание веществ через отверстие желез — так же нелегко, так как во время отделительного периода ток жидкости непрерывно направляется из полости желез в полость желудка. Как

подтверждение разбираемого нами предположения приводилась аналогия с насекомоядными растениями, но аналогия едва ли законная. У растений нервная система еще не выделена в особую ткань и принцип, функция ее распределена, разлита по всем клеткам; в нашем же случае, при желудочных железах, мы располагаем деятельностью чрезвычайно сложного нервного прибора. К сожалению, это невероятное предположение, сколько я могу сообразить, нельзя окончательно похоронить каким-нибудь прямым опытом, оно позабудется лишь постепенно, уступая место изучению нервно-железистых явлений, которые, наверное, будут привлекать к себе все большее и большее внимание.

Доказав нервный характер всего отделительного периода при желудочных железах, я должен весь предшествующий материал представить вам еще раз как картину работы иннервационного прибора этих желез. В огромном большинстве случаев при желудочном пищеварении дело начинается с сильного центрального (автоматического) раздражения как секреторных, так и трофических волокон желудочных желез. Спустя более или менее продолжительное время после акта еды, начинают давать себя знать рефлекторные раздражители в желудке при постепенном угасании автоматического, психического раздражителя. Если съедено мясо, то центр секреторных волокон продолжает сильно раздражаться и рефлекторно со стороны желудка экстрактивными веществами мяса, между тем как центры трофических волокон, с соответственных периферических окончаний, получают только слабые толчки. В случаях хлеба совершенно наоборот: после автоматического раздражения центры секреторных волокон слабо возбуждаются со стороны периферических окончаний, но зато продолжают энергично раздражаться центры трофических со своих окончаний. В случае примеси жира к пище в центры посылаются рефлекторно-задерживающие влияния, ограничивающие деятельность как секреторных, так и трофических волокон.

Я описал железистую работу желудка такою, какою мы ее видели в наших опытах, какою она выходила из-под наших рук. Нова ли эта картина? В подробностях — да, но не в основных ее чертах. Как это ни странно, общий ее очерк имелся в науке уже

целых 50 лет тому назад. Лишний повод боящимся новизны примкнуть к нашим взглядам.

У талантливого автора «Traité analytique de la digestion» (1843), Блондло, совершенно ясно говорится как о значении акта еды, так и о специфической раздражимости слизистой оболочки желудка. Конечно, фактическая разработка темы далеко не достаточна, но не надо забывать, что это были первые опыты с искусственным свищом у собаки. Поистине непостижимо, каким образом опыты Блондло и его воззрения на желудочную деятельность в продолжение протекших пятидесяти лет не только не умножились, не развились, а скорее пришли в забвение благодаря ошибочным опытам и грубым взглядам последующих авторов. Отзвук труда Блондло только изредка чувствуется в физиологических сочинениях французских авторов. Из других авторов должно указать еще на Гейденгайна, так обогатившего вообще физиологию отделения и, в частности, относительно желудка сообщившего несколько верных фактов и пустившего в обращение несколько плодотворных идей. От него вышли некоторые факты и идея о расчленении отделительного процесса по периодам и по раздражителям и мысль о важном значении исследований различных сортов еды, взятых врозь, на отделительную работу желудка.[1] Книга Блондло и статья Гейденгайна, собственно говоря, исчерпывают все существенное, что имеется в физиологии за 50 с лишком лет относительно условий и механизма отделительной работы желудка во время пищеварения. Роковым для нашего вопроса, очевидно, оказался научный промах с мнимою действительностью механического момента как возбудителя желудочных желез, а он в свою очередь был грехом недостаточной методики.

---

[1] [Heidenhain]. Über die Absonderung der Fundusdrüsen des Magens. Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiol., 1879, [Bd. XIX, S. 148—166].

ЛЕКЦИЯ СЕДЬМАЯ

НОРМАЛЬНЫЕ РАЗДРАЖИТЕЛИ ИННЕРВАЦИОННОГО ПРИБОРА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ. — ОБЗОР ПЕРЕДАННОГО МАТЕРИАЛА И ЗАДАЧИ БУДУЩЕГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Мм. гг.! Обращаясь в настоящей лекции к вопросу, когда, как и чем раздражается иннервационный прибор поджелудочной железы во время пищеварения, мы с самого начала должны быть готовы встретить здесь больше сложности и больше неожиданных фактов. Сок поджелудочной железы богаче ферментами, и, кроме того, это — поздний реактив, действующий на пищу, смешанную с предшествующим соком, и обязанный поэтому создавать для себя подходящие химические условия. Но трудности исследования, вытекающие из этих обстоятельств, с избытком искупаются одним преимуществом: полость кишки и полость железы совершенно разделены, и никому не придет в голову возможность какого-нибудь непосредственного проникания пищевых веществ в полость железы. Мы начнем с раздражителя, который особенно поразил внимание лаборатории подобно психическому раздражителю при желудочных железах. Отыскивая раздражителей pancreas, мы (д-р Беккер), по некоторым соображениям, подвергли исследованию, с одной стороны, растворы нейтральных и щелочных солей щелочных металлов, а с другой — воду, насыщенную углекислым газом. Между этими веществами оказался антагонизм в отношении к железе. В то время как первые гнали сок слабее, чем чистая вода, вторая — резко энергичней воды. Последний факт приковал наше внимание к кислотам. Вот исходный и капитальный опыт нашего исследования в этой области.

Собака, которую я вам представляю, имеет постоянную панкреатическую фистулу. Отделение, как вы видите, ничтожное, 2—3 капли в минуту, что и понятно, потому что собака более 15 часов не получала пищи. Я ввожу собаке в желудок зондом 150 куб. см $^1/_2$-процентного раствора соляной кислоты; собака остается совершенно спокойной, не заявляет ничем протеста против нашего приема. Через 2—3 минуты после влития кислоты вы замечаете учащение падающих капель. Сочтем теперь. Мы получаем 25 капель в минуту. Дальше отделение все усиливается. Чтобы исключить мысль, что здесь раздражителем является вода или вообще введенная масса, я ввожу в собаку 500 куб. см известковой воды, и вы замечаете: отделение не только не усиливается, а быстро уменьшается и почти останавливается. Факт сильного влияния кислоты на pancreas — один из постояннейших во всей физиологии поджелудочной железы. Кислота является таким могучим возбудителем поджелудочной железы, что ею можно форсировать деятельность этой железы, как ничем другим. По этой причине кислота является у нас в лаборатории мерилом нормальности пищеварительного канала. Чтобы показать размер сокогонного действия кислоты, привожу пример из исследования доктора Долинского, разработавшего этот предмет.

Собака кормлена 22 часа тому назад; отделения нет. Влито в желудок зондом 250 куб. см раствора соляной кислоты, кислотности чистого желудочного сока. Сок собирается в 5-минутные промежутки.

	6.0 куб. см	0.4 куб. см
	9.5 » »	3.4 » »
	9.5 » »	5.4 » »
	9.5 » »	2.4 » »
	8.5 » »	0.6 » »
	7.0 » »	1.0 » »
	8.0 » »	0.2 » »
	7.5 » »	0.8 » »
	7.5 » »	0.4 » »
	7.0 » »	0.0 » »
	2.0 » »	0.2 » »
	0.5 » »	0.0 » »
В первый час	82.5 » »	Во второй час 14.8 » »

Влито 250 куб. см воды; за 30 минут отделения не было. Опять влито 250 куб. того же раствора соляной кислоты. Сок собирается в 10-минутные промежутки.

	1.5	куб.	см
	13.5	»	»
	15.0	»	»
	16.0	»	»
	13.0	»	»
	15.0	»	»
В первый час	79.5	»	»
	13.0	»	»
	15.0	»	»
	10.5	»	»
	9.0	»	»
	7.5	»	»
	10.5	»	»
Во второй час	65.5	»	»
	3.0	»	»
	0.2	»	»

Никакой особенной разницы в раздражающем действии разных кислот замечено не было. Пробовались фосфорная, лимонная, молочная и уксусная кислоты.

Постоянство и резкость факта делали его замечательным и исключительным. Невольно напрашивалась мысль, что в кислоте нами открыт специфический раздражитель иннервационного прибора поджелудочной железы. Сейчас же приходило в голову, что нормальное содержимое желудка имеет кислую реакцию, и эта реакция является связующим звеном между двумя соседними отделениями пищеварительного канала. Представлялось необходимым все эти интересные и важные предположения проверить, подкрепить фактами. Прежде всего были испытаны концентрации от 0.5 до 0.05%, причем получились следующие цифры.

Влито по 250 куб. см раствора соляной кислоты

	0.5%	0.1%	0.05%
Выделялось поджелудочного сока за час	70.8	—	—
	79.5	25.7	—
	82.5	26.8	20.5
	89.4	32.5	—

Можно быть уверенным, что с 0.5% кислоты мы не достигли крайней степени напряжения железы. С другой стороны, насколько позволяют судить некоторые, не проведенные систематически, опыты, чувствительность pancreas к кислоте совпадает приблизительно с чувствительностью нашего вкусового аппарата: еле кислая на вкус жидкость еще отчетливо действовала раздражающим образом на железу. Уже пропорциональность и чувствительность значительно подкрепляли наше предположение, что кислота не есть общий, заурядный, а именно специфический раздражитель панкреатической железы. Это заключение еще более выигрывало в силе благодаря факту, что та же кислота оставалась без малейшего эффекта относительно желудочных желез.

Но у нас имеются и более убедительные опыты. Мы (проф. Широких) много раз сравнивали действие на железу, с одной стороны, перца и горчицы, с другой — кислоты. У первых не замечалось ни следа раздражающего действия на железу. Брались навар красного перца и смесь воды с горчичным маслом, брались такой силы, которая только что была совместима с выносливостью пищеварительного канала, т. е. только что переносилась животным без рвоты. Такие жидкости, взятые в рот, обусловливали в нем отчетливое чувство жжения, и, однако, ни намека на раздражающий эффект по отношению к pancreas; между тем рядом с ними слабые растворы кислоты сейчас же, как и всегда, гнали сок. Опыты доктора Готлиба, поставленные с теми же веществами (перец и горчица) на кроликах и давшие результаты, противоположные нашим, должны быть понимаемы иначе, чем понимает их автор. Очевидно, благодаря слишком большим дозам веществ имело место разрушение слизистой оболочки пищеварительного канала, и, таким образом, подвергались раздражению сами центростремительные нервы, а не периферические окончания их, которые только и обладают специфической раздражительностью.

Мне кажется, что ряд приведенных данных вполне достаточен для утвердительного ответа на вопрос о специфичности кислоты как раздражителя pancreas. Как логический вывод из изученного факта являлось дальнейшее предположение, что

содержимое желудка уже по одному тому должно возбуждать поджелудочную железу, что оно обладает кислой реакцией. Проверка предположения, конечно, не представляла ничего трудного. Прежде всего легко убедились в том, что чистый желудочный сок — столь же сильный раздражитель pancreas, как и соответствующий ему раствор соляной кислоты. Далее — растворы разных сортов сахара, пептона, белков, введенные в желудок зондом, оказывали значительное действие на панкреатическое отделение только в том случае, если они обладали резко кислой реакцией; в случае же нейтральной реакции или щелочной их сокогонное действие равнялось воде или же было меньше. Особенно убедительным наше рассуждение стало бы в том случае, если бы удалось у пищи, находящейся в желудке и возбуждающей обыкновенным порядком панкреатическую железу, отнять это действие посредством нейтрализации. Это и есть. Если животному, находящемуся в периоде пищеварения и обильно отделяющему панкреатический сок, ввести в желудок через зонд или через обыкновенную желудочную фистулу соду, известковую воду и самый панкреатический сок, во всех этих случаях, спустя несколько минут, начинается задерживание нормального отделения, заходящее иногда очень далеко. Для примера привожу опыт.

Отделение собирается и отмечается в 5-минутные промежутки.

5.6 куб. см
6.6 » »
7.2 » »
7.4 » »
7.2 » »
6.8 » »

Собаке вливается в желудок 70 куб. см ее же поджелудочного сока

5.6 куб. см
2.2 » »
1.4 » »
1.0 » »
1.0 » »
1.1 » »
1.1 » »
1.5 » »
1.6 » »

5.0 куб. см
6.8 » »
6.0 » »
5.7 » » и т. д.

Перед нами поучительный, уже и раньше намечавшийся, факт преемственности и связи работы одного отдела пищеварительного канала с работой последующего отдела. Слюна, увлажняя сухое, могла фигурировать в желудке в качестве раздражителя, как вода. В самом желудке психическое отделение, начиная пищеварение, тем самым, как мы видели, обеспечивает его продолжение. Этот принцип в случае кислоты как раздражителя pancreas выступает с особенной ясностью.

Итак, мы с правом можем сказать, что кислота есть специфический раздражитель поджелудочной железы. Но где пункт его приложения? Возможны два предположения. Наш агент или действует местно, раздражая периферические окончания центростремительных нервов слизистой оболочки, или, вступая в кровь, раздражает центр секреторных нервов или непосредственно сами секреторные клетки. Анализ приведенных фактов и некоторые новые опыты дают хорошее основание признать справедливым первое предположение. Продумаем внимательнее факты раздражения кислотой. Вопрос о действии кислоты в крови представляется простым: кислота уменьшает более или менее щелочность крови. Следовательно, если панкреатический сок гонится под влиянием извне введенной кислоты, то щелочность крови, конечно, должна быть уменьшена, и это единственное изменение, которое могло бы при этом наступить в крови. При нормальной же еде, когда находящаяся в желудке пищевая смесь обусловливает отделение панкреатического сока соляной кислотой, образовавшейся из крови, в крови имеется увеличение щелочности, что доказывается известным фактом повышения щелочности мочи во время пищеварительного периода. Таким образом мы имеем в крови два совершенно противоположных химических состояния при возбуждении панкреатической железы кислотой, извне введенной, и кислотой желудка. Стало быть, уже по одному этому теоретическому расчету абсолютно исключается воз-

можность объяснения возбуждающего действия кислоты на pancreas через кровь. Но мы можем привести и прямые опыты, говорящие в том же смысле. Кислые жидкости, введенные в прямую кишку, всегда оставляют панкреатическую железу в совершенном покое. Точно так же кислота не действует на панкреатическую железу и в том случае, если остается в желудке, не переходя в кишки. На последнее указал доктор Готлиб, но более полно обработал этот вопрос в последнее время доктор Попельский. Вот его опыт на собаке с постоянной поджелудочной фистулой.

11 ч. 37—43 м. . . .	0.75 куб. см сока
11 ч. 45 м.	1.0 » » »

От 11 ч. 50 м. до 11 ч. 57 м. введено в прямую кишку 200 куб. см раствора соляной кислоты 0.25%

12 ч. 00 м.	0.25 куб. см
12 ч. 15 м.	0.0 » »
12 ч. 25 м.	0.0 » »
12 ч. 37 м.	0.25 » »
12 ч. 50 м.	0.0 » »

В 12 ч. 50 м. введено в желудок 100 куб. см того же раствора

12 ч. 53 м.	0.0 куб. см
12 ч. 54 м.	0.75 » »
12 ч. 59 м.	9.0 » »
1 ч. 04 м.	7.75 » »
1 ч. 08 м.	6.0 » »
1 ч. 10 м.	2.0 » »
1 ч. 15 м.	4.25 » »
1 ч. 20 м.	1.0 » »
1 ч. 25 м.	0.0 » »

С другой стороны, у нас (у д-ра Попельского) имелась собака, у которой желудок в привратниковой части был разрезан пополам и затем на местах разреза в обе части введены обыкновенные фистульные трубки. Вливание кислоты в главный желудок оставляло pancreas в покое, вливание в привратниковую часть обусловливало отделение поджелудочного сока, но лишь тогда, когда кислота переходила из нее в кишки.

Нужно быть любителем очень натянутых догадок, чтобы и при этих фактах продолжать еще думать о другой связи кислоты с pancreas, кроме рефлекторной. Нельзя при этом случае не заметить, что при pancreas, как уже сказано выше, мы совершенно свободны от необходимости обсуждать какое-нибудь непосредственное проникновение пищевых веществ в ее полость.

Затем нам остается еще один интересный вопрос: как понимать самый факт раздражающего действия кислоты? Кислота, как мы сказали, есть связующее звено между желудочным и двенадцатиперстным пищеварением. Это, конечно, бесспорный факт, но почему связью между этими отделами служит кислота, а не что-нибудь другое? Само собою разумеется, что в настоящее время нельзя претендовать на вполне научное решение этого вопроса; можно высказать только несколько предположений. Как известно, ферменты панкреатического сока действуют вполне хорошо при щелочной реакции, при слабокислой реакции это действие уже очень ослаблено, а при несколько более значительной кислой реакции оно становится нулевым. Можно поэтому представить себе, что панкреатический сок, возбуждаясь кислотой желудка и сам будучи щелочным, приготовляет для себя подходящую реакцию, нейтрализуя кислоту. Вместе с тем при этой нейтрализации, неблагоприятной для пепсина, панкреатический сок предохраняет себя от разрушающего действия этого фермента. Плодотворная мысль Брюкке о механизме прекращения желудочного пищеварения в кишках и создания благоприятных условий для кишечного пищеварения посредством желчи, таким образом, распространяется и на самый панкреатический сок.

Вместе с тем представляется вероятным и другой смысл выясняемой нами связи. Для какой-то цели, еще не вполне понятой, желудочный сок представляет собою весьма концентрированный раствор соляной кислоты. Этот раствор приготовляется, по учению современной физиологии, посредством разложения хлористого натрия крови, вследствие чего в крови получается избыток щелочей, который, ради сохранения постоянства состава крови, должен быть удален из организма. Соляная же кислота, исполнив свои обязанности в пищеварительном канале, подлежала бы

всасыванию в кровь и повела бы в свою очередь к сильному понижению щелочности крови. Таким образом щелочность крови, в связи с пищеварительным актом, должна была бы проделывать большие размахи в противоположные стороны, щелочность же крови, как известно, есть существеннейший фактор химического процесса тела. Все это легко устраняется при теперешнем соотношении главных пищеварительных соков, когда кислый желудочный сок, именно вследствие его кислотности, пропорционально этой кислотности гонит щелочный панкреатический сок, т. е. в то время как из хлористого натрия крови кислотный элемент идет в пепсиновые железы и оттуда в полость желудка, элемент щелочи в виде соды служит панкреатической железе для образования панкреатического сока. Таким образом обе составные части хлористого натрия в кишках встречаются вновь, чтобы восстановить его. В последнее время доктор Вальтер дал этому объяснению солидную экспериментальную опору. Если кислота в самом деле, по крайней мере отчасти, гонит панкреатический сок потому, что должна нейтрализоваться его щелочью, то нужно ожидать в известных случаях самостоятельных изменений щелочности сока, независимо от его ферментной части и в связи именно с кислотным раздражителем. Это и оказалось в действительности. Количественные определения золы сока, ее титрование, как и титрование всего панкреатического сока, указали на резкую связь возбудителя отделения с неорганическими составными частями сока. Сок, вытекающий на раствор кислоты, всегда содержит крайне незначительное количество органического вещества, максимальное количество неорганического, так что в этом соке неорганического вещества бывает в 2—3 раза больше, чем органического, и представляет высшую щелочность золы, как и свою собственную. При этом быстрота отделения не имеет главного значения: кислотный сок сохраняет свои характерные качества при различных величинах часовой энергии. Факт совершенно аналогичный ранним фактам. Как ранее, во второй лекции, мы видели приспособление ферментов сока к сортам пищи: для хлеба увеличивался крахмальный фермент, для молока жирный, так здесь для чистой кислоты накопляется в соке щелочь и

крайне уменьшается ненужная для нее его органическая часть. Однако сок, вытекающий на кислоту, никогда не бывает лишен совершенно ферментных свойств, что указывает только на частичное значение того факта, которым мы занимались: сок, следовательно, всегда рассчитывается на переваривание пищевых веществ, а не только для нейтрализации кислоты.

Вероятно, благодаря примененному способу исследования можно будет в общем потоке панкреатического сока отделять или угадывать струю обусловленного кислотой сока или, иначе сказать, узнавать между раздражителями в данный момент кислотного агента. Оказалось, что мясной сок, т. е. вытекающий при еде мяса, особенно в первые часы, в отношении неорганического остатка весьма приближается к кислотному. И это совпадает с тем, что при мясе в первые часы происходит чрезвычайно сильное отделение желудочного сока, кислота которого и является в качестве главного возбудителя панкреатического сока.

Таким образом сильнейшим раздражителем нервноотделительного прибора pancreas оказалось непитательное вещество — кислота. Однако это не исключает возможности действия других раздражителей, или тождественных с раздражителями желудочных желез, или особых от них, так как ферментное действие панкреатического сока гораздо шире действия желудочного сока. Поэтому естественно представлялся вопрос: не являются ли раздражителями pancreas крахмал и жир как вещества, стоящие в специальном отношении к панкреатическому соку? По сделанным до сих пор опытам мы не могли убедиться в сокогонном действии крахмала. Разные смеси вареного крахмала с водой не гнали сока больше, чем одна вода. Предмет требует дальнейшей разработки, и весьма возможно, что какое-нибудь тонкое условие пока ускользает из наших глаз. Но, может быть, и здесь, как при желудочном соке, от крахмала исходит только трофическое действие, т. е. усиливается содержание фермента, как мы уже видели это во второй лекции, но не увеличивается масса сока. Не исключается, наконец, возможность, что пищеварительный интерес крахмала, если можно так выразиться, связан с какимнибудь другим условием, например, хоть с постоянным разви-

тием в пищеварительном канале, при совершенно нормальном пищеварении, молочной кислоты, в особенности из углеводной пищи. Может быть, в этом лежит разгадка этого физиолого-химического факта, остающегося пока совершенно темным относительно его целей и смысла. Наука еще не пробовала, да и не могла до сих пор приступать к синтезу реального пищеварения, т. е. к объединению иногда расходящихся интересов как всех пищевых веществ между собою, так и всего пищеварительного канала в отношении ко всему организму. Для понимания последней фразы прошу вспомнить историю жира в отношении желудочного отделения и вероятное предположение относительно смысла факта раздражающего действия кислоты.

Положительнее и гораздо проще вышли опыты с жиром относительно панкреатической железы. Уже одно сопоставление известных фактов делает в высшей степени вероятным, что жир должен быть самостоятельным раздражителем панкреатической железы. Жир тормозит отделение желудочного сока, следовательно, в норме нельзя ждать при жире косвенного возбуждения pancreas кислотой; остается одно прямое. Доктор Долинский при вливании зондом жидкого масла в желудок собаки постоянно наблюдал более или менее значительное отделение панкреатического сока. Хотя постоянство факта, при сильном задерживающем влиянии жира на желудочный сок, служило хорошей порукой, что мы имеем дело в этих опытах с прямым раздражением жиром панкреатической железы, однако скептик мог бы или допустить накопление в желудке кислой жидкости ранее нашего опыта, или держать в голове наше прежнее заявление, что сильное психическое возбуждение может пересилить задерживающее действие жира. Но вот вам удовлетворяющий требованию опыт, поставленный доктором Дамаскиным.

Совершенно здоровая собака, имеющая две фистулы — желудочную и поджелудочную — кормлена за 20 часов до опыта; над отверстием протока фиксирована металлическая воронка с калибрированным цилиндром. Желудочная фистула посредством пробки и каучуковой трубки соединена с воронкой, поставленной на известной высоте и содержащей 110—115 куб. см жира.

Каучук прерывается Т-образной трубкой, на одиночном колене которой прикрепляется также каучуковая трубка. При начале опыта моровский зажим запирает каучук между Т-образной трубкой и воронкой, т. е. не допускает выливаться жиру из воронки. Каучук, надетый на одиночную часть Т-образной трубки, открыт, т. е. содержимое желудка свободно может вытекать кнаружи. Часто в начале опыта течет из желудка чистая кислая жидкость, очевидно психический желудочный сок, реже желудок заключает в себе только немного щелочной слизи. Производящий опыт уединяется с собакой в отдельную комнату, и собака, потеряв надежду получить что-нибудь съестное и соскучившись, большею частью засыпает. Экспериментатор ждет полного прекращения кислого отделения из желудка и затем возможно осторожно открывает зажим от масла и закрывает зажим кнаружи. Если ранее, при открытом желудке, панкреатический сок или совсем не отделялся, или вытекал со скоростью 0.5—1.0 куб. см в 15 минут, то теперь, спустя 3—5 минут после вливания жира, отделение его отчетливо усиливается, достигая через 15—30 минут величины 7—10 куб. см в те же 15 минут. При этом в нижнюю каучуковую трубку спускается из желудка только небольшое количество щелочной слизи. Следовательно, отделение панкреатического сока под влиянием жира происходит при безусловном отсутствии в желудке кислого желудочного сока.

Иногда опыт видоизменялся таким образом: 15—30 минут спустя после введения жира открывается зажим на нижней трубке, и содержимое желудка выливается вон; большею частью это 15—20 куб. см жира и 3—5 куб. см щелочной слизи. Слизь маленькими порциями, несколько смешанная с каплями жира, продолжает вытекать и потом. В другой раз, рано или поздно, вместе с этой слизью из желудка выбрасывается желчь (или, чаще, желчью окрашенная жидкость), содержащая жир в щелочной реакции, очевидно, забрасываемая антиперистальтически из кишек в желудок. Тем не менее во все это время из панкреатической фистулы обильно течет сок. Сообщенные наблюдения исключают также мысль, чтобы в кишках при разло-

жении жиров быстро развивалась и начинала преобладать кислая реакция, которая бы и была раздражителем pancreas в этих опытах: содержимое кишек в продолжение часа и больше совершенно не представляет и следов кислой реакции. Эти опыты дают право заключить, что жир есть второй и самостоятельный раздражитель панкреатической железы.

Прибавлю несколько второстепенных замечаний. При этих опытах, как сказано, час-два течет из желудка эмульсированная жидкость. Факт производит такое впечатление, что двенадцатиперстная кишка представляет такую же отдельную полость, как и желудок, постоянно перегоняя из одного конца в другой свое содержимое — в данном случае жир, смешанный с действующими на него реактивами — желчью и панкреатическим соком — и подвергающийся в этой полости с течением времени, и довольно длинного, соответственному изменению, т. е. эмульсированию и разложению; через 1—2 часа эмульсированная жидкость действительно становится кислой. При пустом желудке полость двенадцатиперстной кишки как бы расширяется на счет его. Второе замечание относится ко сну животного во время опыта. Как я уже упоминал выше, сон не оказывает ни малейшего влияния на ход отделительной работы желудочных желез. Однако относительно панкреатической железы имелось категорическое заявление из нашей лаборатории, что сон чуть не прекращает совершенно панкреатического отделения, даже в самый его разгар. Дальнейшие наблюдения поправили эту ошибку. Механизм ошибки не лишен интереса. Автор, утверждавший это, повидимому, был совершенно прав: с засыпанием собаки отделение сока круто падало почти до нуля. Почему? Кроме связи, принятой автором, могла быть случайная, внешняя связь между актом засыпания и прекращением вытекания сока из протока, например хотя такая. Животное стоит в станке в особых так называемых сапогах. Когда оно засыпает, оно, естественно, принимает пассивное положение — виснет на сапогах; при этом происходит сильное смещение и натяжение наружных покровов. В таком случае проток поджелудочной железы, идущий сквозь эти покровы, часто оказываются сжатым, придавленным, и вот

вам точная, хотя и внешняя, связь сна с панкреатическим отделением. Этот факт свидетельствует еще раз о необходимости ежеминутного и широкого внимания при производстве физиологических опытов.

Что касается до пункта приложения возбуждающего действия жира на pancreas, то на основании приведенных опытов можно думать, что раздражение прикладывается к слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки; у нас часто наблюдалось сильное и продолжительное отделение поджелудочного сока при уже совершенно свободном от жира желудке. Механизм действия жира как раздражителя поджелудочной железы едва ли может представлять собою вопрос. При химической индифферентности жира нельзя и думать о раздражении через кровь. Другое дело, конечно, периферические окончания, которые специально устроены для того, чтобы реагировать на всевозможные условия — химические, механические и всякие другие.

Теперь обратимся к раздражителям, которые оказались действительными при желудочном отделении: не будут ли они действовать и при панкреатическом? Это — психическое возбуждение, вода и экстрактивные вещества. Теоретически представляются вероятными как положительный, так и отрицательный ответы. Если аппетит и вода нужны, чтобы обеспечить начало отделительной работы желудка, то ведь то же, может быть, иногда нужно и для поджелудочной железы, хотя панкреатическое отделение в главном (кислота) зависит от желудочного. При заболевании желудка поджелудочная железа осталась бы без ее главного импульса, и мы действительно знаем клинические случаи, где соляной кислоты в желудке не бывает месяцами, а пищеварение в целом идет довольно удовлетворительно. Стало быть, в интересах большей самостоятельности поджелудочной железы представляется вероятной действительность показанных выше условий и в качестве ее раздражителей. Значит, дело в фактах. Мы с умыслом отодвинули этот вопрос к концу лекции, так как решение его тесно связано с вышеустановленными фактами. Опыты над условиями, действующими в качестве специальных раздражителей pancreas, просты, как мы

видели; в совершенно другом положении опыты над агентами, являющимися вместе с тем возбудителями желудочного отделения. Они будут, конечно, возбудителями и pancreas в силу кислотности желудочного сока, но это не есть решение вопроса. Необходимо разъяснить, не действуют ли они самостоятельно, прямо, независимо от кислотности желудочного сока, а это сделать не легко.

Доктор Кувшинский давно уже показал, что поддразнивание голодного животного видом пищи может обусловить иногда чрезвычайно обильное отделение панкреатического сока. Но вывод его из этого факта о психическом раздражении нервов pancreas, в свое время совершенно законный, в настоящее время, очевидно, нуждается в поверке: не имеем ли мы здесь дела с раздражающим действием кислоты желудочного сока, накопившегося в желудке под влиянием психического раздражителя? Являлось неизбежным повторение опыта в такой обстановке, чтобы косвенное влияние кислоты желудочного сока было исключено. Для этого вначале рассчитывали было на сложное оперирование животного: у собаки производились операции желудочной, панкреатической фистулы и эзофаготомии. Ставя опыт с мнимым кормлением при открытой желудочной фистуле, наблюдали наступление или усиление панкреатического отделения под влиянием кормления. При таком исходе опыта смысл его оставался неопределенным; он был бы ясным только в том случае, если бы при нашей обстановке сок не потек. Теперь же опять можно было предполагать разно. Может быть, часть желудочного сока и при открытой желудочной фистуле все же успевала переходить в двенадцатиперстную кишку. Но тут же оказался и новый путь для решения нашего вопроса — это наблюдение скрытого периода мнимого кормления для pancreas. Скрытый период желудочного отделения у собаки представляет, как уже заявлено мною выше, строгую границу в одну сторону, он никогда не бывает короче 4.5 минуты. Поджелудочный сок обыкновенно начинает выделяться через 2—3 минуты при введении раздражителя, например кислоты. При поддразнивании сок начинает усиливаться также всего чаще через 2—3 минуты после

начала кормления. Это, как мне кажется, в настоящее время всего больше располагает к допущению мысли о непосредственном психическом раздражении секреторных нервов pancreas, как оно уже давно установлено для центра желудочных секреторных нервов.

Вероятно, в связи с этим фактом стоит и часто делаемое наблюдение, когда долго следишь за панкреатическим отделением голодного животного: вслед за урчанием в кишках наступает более или менее кратковременная работа железы, при покое желудочных желез. Можно думать, что быстролетное желание еды легко и одновременно захватывает центры как двигательных нервов кишек, так и секреторных нервов pancreas, будучи недостаточным для возбуждения более косного (более длинный скрытый период) желудочного отделения. Возможно, кроме того, что центр нервов pancreas как принадлежащий к кишечному отделу пищеварения более или менее тесно ассоциирован с центрами двигательных нервов кишек. Психическое же возбуждение кишечного движения — факт общеизвестный, уже вошло в пословицу о перебирании кишек при сильном аппетите или голоде. Во всяком случае над вопросом о психическом возбуждении pancreas надо еще поработать.

Подобные же вопросы, как с психическим возбуждением, приходится ставить и при воде, в ее отношении к pancreas. Влитая в желудок вода гонит панкреатический сок. Но почему — прямо ли, самостоятельно возбуждая эту железу или благодаря предварительному подкислению желудочным соком? При опытах для решения этого вопроса (д-р Дамаскин) применялась та же самая методика, что описана при жире. Вливая собаке незаметно для нее, при совершенно затихшем желудочном отделении, 150 куб. см воды, мы замечаем через 2—3 минуты начало или отчетливое усиление панкреатического отделения; ждем еще 1—2 минуты, когда отделение все усиливается, и теперь опоражниваем желудок. Обыкновенно в желудке еще остается некоторое количество воды, нейтральной или щелочной жидкости. Случается, что отделение pancreas продолжается некоторое время и после опорожнения желудка, хотя в желудке так дело и не

доходит до появления сока. В положительном случае отделение желудочного сока не начинается ранее десяти минут. Вывод ясен и бесспорен: вода есть самостоятельный, прямой раздражитель иннервационного прибора pancreas. Наконец последний вопрос — относительно действия химических раздражителей желудочных желез, которые найдены нами между экстрактивными веществами мяса. Соответствующий опыт был поставлен совершенно так же, как опыт с чистой водой. Ни малейшей разницы при этом от воды не наблюдалось; отделение начиналось в тот же срок после вливания раствора либиховского экстракта, как и при воде, и отнюдь не было более энергично, чем при последнем.

Подводя итоги всем приведенным фактам, мы можем сказать, что есть несколько раздражителей, общих для желудочных и поджелудочной желез; это может быть психический момент, страстное желание еды и, несомненно, вода; а затем как те, так и другая имеют своих собственных раздражителей: желудочные — экстрактивные вещества, pancreas — кислоту и жир.

Мы должны еще несколько остановиться на явлениях задерживания, которые в некоторых случаях обнаруживаются при деятельности поджелудочной железы. Как уже упомянуто, растворы нейтральных и щелочных солей щелочных металлов не только не возбуждают панкреатического отделения, а скорее задерживают его. Я опишу эти опыты подробнее.

Сравнивалось сокогонное действие чистой воды и растворов упомянутых веществ; всякий раз отделение поджелудочного сока во втором случае было резко меньше. Представляю из работы доктора Беккера несколько цифр, сюда относящихся.

Сок собирается и отмечается в получасовые промежутки.

ТАБЛИЦА 20

Введено в желудок 250 куб. см воды	Введено 2 г двууглекислого натра в 250 куб. см воды	Введено 250 куб. см воды
5.6 куб. см	4.2 куб. см	18.0 куб. см
9.9 » »	0.6 » »	7.3 » »
6.2 » »	1.0 » »	—

Задерживающее действие исследовалось и в другой форме опыта, причем специально имелось в виду выяснить, как долго продолжается это действие.

Собаке вливался зондом испытуемый раствор. Спустя час животному давалась обычная еда, и наступающее отделение сравнивалось с нормальным отделением после еды. Сравнение обнаруживало отчетливое уменьшение отделения в первом случае. Опять привожу пример из работы доктора Беккера (табл. 21).

Отделение отмечается каждый час (в куб. сантиметрах).

ТАБЛИЦА 21

Опыт I	Опыт II	Опыт III
собака получила 1200 куб. см молока и 2 фунта хлеба	перед такой же едой собака за 2 часа получила 400 куб. см Ессентукской воды	та же еда без предварительной Ессентукской воды
46.6	32.2	42.3
45.4	56.3	62.1
53.5	21.5	46.4
18.1	15.7	21.4
22.4	12.0	14.5
18.7	14.4	13.9
Всего 204.7	Всего 152.1	Всего 200.6

Здесь прошу вас еще раз припомнить то, что я говорил в первой лекции о хроническом прибавлении соды к пище. Такое прибавление надолго и очень сильно понижает отделительную деятельность поджелудочной железы, дело доходит до совершенно необычного minimum'а работы.

Итак, факт понижающего действия наших веществ на pancreas в высшей степени ярок и, конечно, достоин внимания. Как представлять себе механизм задерживания, остается еще невполне разъясненным: местное ли это только действие на

периферические окончания рефлекторных нервов или сюда вмешивается и действие через кровь, в настоящее время с положительностью сказать трудно. Что местное действие не остается без участия в разбираемом явлении, явствует уже из того факта, что задерживающее действие принадлежит не только упомянутым растворам, но и растворам других, легко растворяющихся веществ, например сахара, как то показывают опыты доктора Дамаскина. Все имеет такой вид, что легко растворяющиеся в воде вещества что-то отнимают у воды из ее обычных свойств и этим лишают ее постоянного местнораздражающего действия.

Вот все факты, которые собрала наша лаборатория относительно нормальных раздражителей поджелудочной железы. Мы считаем себя вправе признавать их новыми, хотя мысль о специально раздражающем действии кислоты и кислой пищевой массы желудка высказывалась уже давно. Но одно дело мысль и другое — ясные и точные факты. Что мысль эта, как не основанная на точных фактах, не нашла себе распространения, следует из того, что в позднейших работах и учебниках постоянно говорится лишь о раздражающем действии пищи в целом.

Я кончил, господа, с фактической частью лекций и вместе с тем чрезвычайно далек от мысли, что наш предмет исчерпан по существу. Многое, очень многое еще должно быть добыто, чтобы можно было поздравить себя с настоящей победой в этой области, но приобретенное дорого уже по одному тому, что оно служит ясной программой для ближайшего исследования. У нас сейчас гораздо больше вопросов, чем сколько их было еще недавно. И это обилие вопросов есть успех исследования, потому что оно свидетельствует об ознакомлении с обширною областью, понятой с общей точки зрения и распланированной по отдельным участкам для производства частных работ. Вопросов так много, что о них можно говорить только группами. Во второй лекции мы познакомились с крайнею сложностью, характеризующеюся, однако, постоянством и точностью, работы желудочных и поджелудочной желез. Предстоит объяснить каждый пункт этой сложной работы с точки зрения интересов составных частей пищи, условий благосостояния пищеварительного канала,

как и всего организма. Говоря частно, надо ответить на вопросы: почему в данный момент сока то, а не другое количество, с такими, а не с другими качествами, чем эти колебания количества и свойств полезны пище для переваривания, а пищеварительному каналу и всему организму для их целостности и нормальности? За этим рядом мы имеем другой ряд вопросов: как происходят все эти колебания железистой деятельности? Мы разложили пищу на ее отдельные элементы, но приведенные далеко не обнимают собою всего количества реальных элементов. Нужно, конечно, определить все. Из действия элементов должен быть объяснен каждый пункт кривой отделения при каждом сорте более сложной пищи. Для решения задачи должны быть применены как постепенное соединение изученных элементов, синтезы шаг за шагом все более и более сложной пищи, так и подробный анализ свойств сока в каждый момент отделительной работы. При сложной еде последнее нужно для заключения из свойств сока о характере раздражителей, как, например, из щелочности панкреатического сока можно заключать о действии кислоты в роли раздражителя. Согласие результатов по обоим способам (синтетическому и аналитическому) явится лучшим мерилом правильности заключения. Конечно, это систематическое исследование элементов пищи поведет к открытию многих неожиданных соотношений: с одной стороны — между пищевыми веществами, с другой — между пищеварительными железами. Полный ответ на две приведенные группы вопросов, зачем и каким образом колеблется железистая деятельность, мы получим только тогда, когда с приемом исследования отделительной работы соединится подробное исследование содержимого пищеварительного канала во все время пищеварительного периода, на каждом пункте всего его протяжения, когда мы будем точно знать, где какая составная часть пищи находится и каким изменениям подвергается в каждый данный момент. Последняя группа вопросов касается действия элементов пищи, т. е. точной локализации, характера действия и результата комбинирования местных специальных раздражителей, как и хода центральных иннервационных процессов, обусловливаемых не только периферическими

толчками со стороны пищеварительного канала, но и влияниями с других органов. Конечно, вопросы всех этих трех групп взаимно и тесно переплетаются друг с другом.

Само собой разумеется, что все указанные вопросы имеют полную силу и для тех реактивов пищеварительного канала, которые не вошли в наше изложение, как желчь и кишечный сок, ввиду полной неудовлетворительности их физиологии с развитой в этих лекциях точки зрения. Но как ни много осталось сделать, можно быть довольным тем, что получено. Добытыми данными изгнана из нашего отдела — можно надеяться, безвозвратно — грубая и бесплодная идея общей раздражительности пищеварительного канала всякими механическими, химическими и термическими агентами, безотносительно к подробностям каждой частной пищеварительной задачи. При теперешнем положении дела эти агенты, при интенсивности их действия, могли бы быть лишь благоприятствующими или возмущающими обстоятельствами, а никак не главными и нормальными определителями секреторной работы пищеварительного канала. На месте грубой подделки недостаточного знания отчетливо очерчиваются контуры художественного механизма, исполненного тонкости и внутренней целесообразности, как и все в природе, поскольку мы с ней ближе знакомимся.

Существенная польза для процесса пищеварения извлекается уже из самого инстинкта еды, так как он составляет, кроме импульса к исканию и введению в организм пищи, первый и сильнейший раздражитель многих пищеварительных желез. Выделенная таким образом масса жидкостей разных реакций переводит значительную часть принятой пищи в растворимое или полужидкое состояние, чем дается возможность проявиться химическим свойствам пищевой массы. Поэтому первоначально возбужденная деятельность желез затем видоизменяется и направляется сообразно свойствам введенных пищевых веществ, как они дают себя знать периферическим окончаниям нервноотделительного прибора. В интересах всех веществ устанавливается известное равновесие в количестве и силе реактивов: одно усиливается, другое ослабляется и тормозится до известной степени, т. е. получается то содействие, то борьба отдельных элементов

пищи в отношении к реактивам. Начатая актом еды отделительная работа развивается и распространяется вдоль пищеварительного канала благодаря целесообразному сцеплению одной пищеварительной инстанции с другой.

В своей речи в Обществе русских врачей, о которой упомянуто в начале этих лекций, я высказал уверенность, что через какие-нибудь 10 лет мы будем так же хорошо знать химическую работу пищеварительного канала, как знаем сейчас физический прибор нашего глаза. После этих слов прошло два года, и, оглядываясь на сделанное в течение этих лет, я не вижу причины брать моих слов назад. Оживление в разбираемом отделе знаний за последний год становится заметным и на Западе; с нашими работниками соединяются за тем же делом многочисленные европейские товарищи, и наш предмет, раз он вышел на настоящую дорогу, по сущности дела, подлежит *скорому и полному изучению.* Это не вопрос о сущности жизни, о механизме или химизме деятельности клеток, окончательное решение которого останется еще на долю бесчисленного ряда научных поколений как постоянно увлекающее, но никогда вполне не удовлетворяемое желание. На нашем, так сказать, ярусе жизни, в органной физиологии (в противоположность клеточной), во многих отделах ее, уже с правом, трезво можно надеяться на возможность совершенного уяснения нормальной связи всех отдельных частей прибора (в нашем случае пищеварительного канала) между собою и с объектами внешней природы, стоящими к ним в специальном отношении (в данном случае с пищей). На ступени органной физиологии мы как бы абстрагируемся от вопросов, что такое периферическое окончание рефлекторных нервов и каким образом оно воспринимает того или другого раздражителя, что такое нервный процесс, как, в силу каких реакций и какого молекулярного устройства возникают в секреторной клетке те или другие ферменты и приготовляется тот или другой пищеварительный реактив. Мы принимаем эти свойства и эти элементарные деятельности как готовые данные и, улавливая правила, законы их деятельности в целом приборе, можем в известных пределах управлять прибором, властвовать над ним.

ЛЕКЦИЯ ВОСЬМАЯ

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ, ИНСТИНКТ ЛЮДЕЙ И МЕДИЦИНСКИЙ ЭМПИРИЗМ

Мм. гг.! Сегодня мы займемся сопоставлением переданного лабораторного материала как с повседневными правилами еды, так и с врачебными мероприятиями в случае расстройства пищеварительного аппарата. Что касается последнего случая, то здесь, для полного торжества знания и наиполезнейшего его приложения, требовалось бы, конечно, подвергнуть эксперименту как патологию, так и терапию аппарата, теми же методами и с тех же точек зрения. И это едва ли представило бы теперь очень большие затруднения; многие патологические процессы с легкостью могут быть произведены в лаборатории, особенно благодаря успехам бактериологии, тем более, что в данном случае идет дело как бы о наружных заболеваниях, потому что при современной методике каждый пункт поверхности пищеварительного канала делается доступным. На таких патологических животных можно было бы точно и подробно определить функциональное отклонение нашего аппарата, т. е. изменение секреторной деятельности, что касается свойств секретов и условий их выделения. На них же следовало бы испытать и терапевтические приемы, экспериментально вникая как в лечебный результат, так и во весь ход лечения, т. е. в состояние отделительной деятельности во все моменты лечения. Едва ли можно сомневаться в том, что лишь с развитием экспериментальной терапии наравне с экспериментальными физиологией и патологией, научная, т. е. идеальная,

медицина займет подобающее ей место, чему неоспоримым доказательством служит так недавно народившаяся бактериология.

Я описал подобный патолого-терапевтический опыт над собаками, у которых были перерезаны на шее блуждающие нервы. Припоминаются другие, сюда относящиеся, подробности. Наша собака с двумя желудками иногда подпадала легкому катаральному заболеванию желудка, обыкновенно быстро проходившему. Было интересно видеть, что болезненный процесс, причиненный нами большому желудку, давал себя знать и в маленьком, так как из него получалось почти непрерывное слизистое отделение с весьма пониженною кислотностью, но, однако, с значительной переваривающей силой. При начале заболевания или раньше видимого заболевания бросалось в глаза, что психическое возбуждение вело к цели — давало сок в нормальном размере, между тем как местные раздражители почти отказывали в действии. Можно было бы себе представлять в таком случае, что глубина слизистой оболочки с железами остается еще здоровой и легко возбуждается к деятельности из центров, поверхностный же слой ее с периферическими аппаратами рефлекторных нервов уже значительно страдает. Я привожу эти скорее впечатления, чем точные факты, в доказательство того, какая благодарная почва ожидает исследователя, который, пользуясь современной методикой и результатами, захотел бы экспериментально изучать патологические состояния нашего отдела и их лечение. Такое изучение тем более желательно, что клинические исследования того же предмета, несмотря на большую энергию их за последние годы, конечно, стоят в трудных условиях. Не нужно забывать, что желудочный зонд, главное орудие клиники, все же менее удобен, чем желудочная фистула, как она практикуется на животных, а мы знаем, что за длинный период последнего метода физиология желудка не сделала особенно больших успехов. И это понятно: мы имели перед собой смесь веществ, в которых очень трудно, а временами прямо-таки невозможно, вполне точно разобраться.

Итак, строго научное решение вопросов терапии еще впереди, но это, однако, отнюдь не исключает возможности плодотворного

влияния всяких новых приобретений физиологии на деятельность врача. Конечно, физиология не может претендовать на властное руководительство врачом, потому что, не обладая *полным* знанием, она постоянно оказывается у́же клинической действительности. Но зато физиологические сведения во многом часто уясняют механизм заболевания и внутренний смысл полезных эмпирических приемов лечения. Одно дело — что-нибудь применять, не зная способа действия, и другое — безмерно более выгодное положение — ясно знать, что делаешь. Последним, конечно, определится более удачное, более приспособленное к частным обстоятельствам воздействие на больной аппарат. К тому же медицина, лишь обогащаясь постоянно, изо дня в день, новыми физиологическими фактами, станет когда-нибудь, наконец, тем, чем она должна быть в идеале, т. е. уменьем чинить испортившийся механизм человеческого организма на основании точного его знания, быть прикладным знанием физиологии.

Вернемся к главной теме. Если вообще признается, что инстинкт людей есть плод обыденного опыта, перешедшего в бессознательное приспособление к наилучшим условиям существования, то специально в физиологии пищеварения стала привычной фраза, что физиология только подтверждает правила инстинкта. Нам кажется, что и переданный выше запас физиологических фактов представляет многочисленные случаи торжества инстинкта перед судом физиологии. Особенно внушительно оправдание повседневного житейского требования, чтобы пища съедалась со вниманием и удовольствием. Всюду акт еды обставляется известным образом, как бы вырывается из хода обычных занятий: назначается особое время, собирается компания (родных, знакомых, случайных товарищей), делаются известные приготовления (переодевание англичан, благословение еды старшим и т. п.), у состоятельных людей имеется особая комната для еды, приглашается музыка, созываются люди, увеселяющие обедающих; все рассчитывается на отвлечение от дум и забот текущей жизни и сосредоточение интереса на предстоящей еде. С этой же точки зрения, очевидно, надо понимать неуместность серьезных разговоров, серьезного чтения во время еды. Вероятно, в этом же

заключается отчасти значение различных алкогольных растворов при еде, так как алкоголь, слегка наркотизуя уже в первых степенях своего действия, тем способствует освобождению человека из-под тяжести обыденных жизненных впечатлений. Понятно, что вся эта сложная гигиена интереса к еде находит свое главное применение в более интеллигентных и достаточных классах общества, во-первых, потому, что здесь сильнее умственная деятельность, беспокойнее различные вопросы жизни, а во-вторых, еда обыкновенно предлагается в большем количестве, чем это отвечает потребности; в простых классах, где умственная жизнь более элементарна, при большом напряжении мышечной силы, при общей недостаточности питания, интерес к еде нормально и силен и жив, без всяких особенных мер и ухаживаний. Те же обстоятельства являются причиной, почему так изысканны сорта еды у высших классов и могут быть просты без особого вреда у низших. Все приправы к еде, все закуски перед капитальной едой, очевидно, рассчитаны на то, чтоб возбудить любопытство, интерес, усиленное желание еды. Общеизвестен факт, что человек, сначала равнодушно относящийся к обычной еде, начинает ее есть с удовольствием, если предварительно раздразнит свой вкус чем-нибудь резким — пикантным, как говорят. Нужно, следовательно, тронуть вкусовой аппарат, привести его в движение для того, чтобы дальше деятельность его поддерживалась менее сильными раздражителями. Понятно, для человека, чувствующего голод, такие экстренные меры не нужны и достаточно приятного само по себе удовлетворения голода; недаром говорится, что голод — лучший повар. Однако и тут все дело в степени; известный вкус еды необходим для всех нормальных людей и даже для животных. Собака, не евшая много часов, не ест много такого, что вообще едят собаки, а выбирает приятные ей сорта еды. Таким образом присутствие в еде известных вкусовых веществ является общей потребностью, хотя, конечно в частности, вкусы представляются крайне различными у различных людей. С другой стороны, совершенно понятно и чрезмерное влечение к наслаждению едой, как и всякая крайность в жизни (Петр Петрович Петух из «Мертвых душ» и другие чревоугодники).

Эта беглая характеристика отношения людей к акту еды, несомненно, свидетельствует, что люди всегда стараются обеспечить внимание к еде, интерес, наслаждение ею, озабочены тем, что в общежитии называется аппетитом. Все сознают, что нормальная и полезная еда есть еда с аппетитом, еда с испытываемым наслаждением; всякая другая еда, еда по приказу, по расчету признается уже в большей или меньшей степени злом, и инстинкт человеческого здоровья побуждает стараться об устранении его. Восстановление аппетита есть поэтому одна из частых просьб, обращаемых к врачу. В согласии с этим врачи всех веков и стран до последнего времени считали своей существенной обязанностью, помимо борьбы с основным недугом, принимать специальные меры для восстановления аппетита. Нужно думать, в этом руководило ими не только желание освободить пациента от лишнего неприятного симптома, но и убеждение, что возврат аппетита сам по себе будет способствовать установке нормальных отношений в пищеварительном деле. Можно сказать, что в какой степени пациент желал получить потерянный аппетит, в такой же степени врач старался возвратить его зависящими от него средствами. Отсюда не мало лекарств, получивших специально название аппетитных. К сожалению, врачебная наука нашего времени значительно уклонилась от этой правильной, реальной тактики в отношении аппетита. При чтении современных руководств по болезням пищеварения бросается в глаза невнимание к аппетиту как симптому заболевания, а в особенности к его специальному лечению; только в некоторых из них одной-другой фразой выдвигается значение аппетита как фактора пищеварительной деятельности. Зато попадаются такие книги, где почти рекомендуется врачу не лечить от плохого аппетита как малозначительного субъективного симптома. После того, что было рассказано и показано вам на предшествующих лекциях, нельзя не считать такого отношения современной медицины к аппетиту большим заблуждением. Если где, то именно здесь симптоматическое лечение в значительной степени совпадает с существенным лечением. Если врач при расстройствах пищеварения большею частью считает полезным всяческими средствами оживить отделительную дея-

тельность, то эта его цель всегда вернее и всего полнее достигается именно возвращеним больному аппетита.

Мы видели выше, что никакой другой раздражитель не может сравняться ни в качественном, ни в количественном отношениях с страстным желанием еды как возбудителем желудочного сока. До известной степени можно себе представить, — и это полезно в интересах разъяснения дела, — каким образом современная врачебная наука пришла к известному равнодушию по отношению к потере аппетита как предмету врачевания. При все большем проникании во врачебную науку экспериментального метода многие факторы сложного патологического состояния и терапевтические агенты оцениваются, так сказать, по их лабораторной аттестации, т. е. поскольку они воспроизводятся лабораторией. Конечно, высокое прогрессивное значение такого направления — вне всякого спора; однако здесь, как и во всяком другом человеческом деле, не обходится без ошибок и крайностей. Не надо забывать, что отсутствие в данных лабораторных условиях того или другого явления еще не обозначает его фантастичности, что мы еще не знаем всех настоящих условий существования того или другого явления и не представляем себе полностью всей сложной связи между отдельными жизненными явлениями. Клиника и патология пищеварения, стремясь найти себе опору в лабораторных данных и не находя там фактов, так или иначе связанных с аппетитом, естественно охладели к нему и в своей врачебной практике. Как уже сказано выше, в физиологии до последнего времени только мельком, да и то не всеми авторами, упоминалось о психическом желудочном соке и то больше, кажется, как о курьезе. Зато существенное значение приписывалось механическому раздражению, которое как раз при развитии знаний в этой области оказывается фантастическим. Теперь эта ошибка физиологии экспериментально разъяснена, каждому из спорных агентов указано надлежащее место, и клиника, следуя все тому же законному стремлению к лабораторной обработке своих вопросов, обязана в ее практической деятельности полностью возвратить аппетиту его права на внимание и лечение.

Несмотря на указанное равнодушие современных врачей к аппетиту прямо, так сказать, per se, в сущности многие медицинские приемы и сейчас имеют в своем основании уход или расчет именно на аппетит. Такова правда эмпиризма! Когда пациенту внушается есть понемногу, не до насыщения, когда пациента удаляют из привычной обстановки (как в способе Митчеля), когда пациента отсылают на воды, где вся жизнь приковывается к известным физиологическим отправлениям и к еде в особенности, — во всех этих случаях врач, собственно говоря, способствует возбуждению аппетита и пользуется этим возбуждением для излечения. В первом случае, когда предлагается есть небольшими порциями, помимо устранения переполнения слабого желудка, несомненно имеет место многократное возбуждение аппетитного сока как особенно обильного по количеству и сильного по качеству. Прошу припомнить рассказанный выше опыт над собакой, где еда, данная собаке маленькими порциями, повела к отделению гораздо более сильного сока, чем сразу съеденная большая порция. Это было чистое экспериментальное воспроизведение клинического ухода за слабым желудком. При этом представляется тем более целесообразным, что при наиболее частых заболеваниях желудка страдает лишь самый поверхностный слой его оболочки. Таким образом чувствительная поверхность желудка, воспринимающая действие химического раздражителя, может оказаться, так сказать, не на высоте своей обязанности, и период химического возбуждения желудочного сока, занимающий большое время при обильной еде, окажется по преимуществу или даже исключительно неисправным. Между тем хорошее психическое возбуждение, живой аппетит, беспрепятственно из центральной нервной системы достигнет до желудочных желез, сидящих в более глубоких, еще нетронутых частях слизистой оболочки. Такой пример из лабораторного патологического материала был приведен мною в начале этой лекции. Ясно, что в таких случаях прямой и верный расчет — вести пищеварение только на аппетитном соке, не полагаясь на химический.

Вполне понятное с нашей точки зрения значение имеют все меры к удалению человека, страдающего хронической слабостью

желудка, из привычной обстановки. Если представим себе человека, умственно занятого, среди какой-нибудь горячей служебной деятельности, то как часто случается, что такой человек ни на минуту не может оторваться мыслью от своего дела. Он ест как бы незаметно для самого себя, ест среди непрерывающегося дела. Это особенно часто случается с людьми, живущими в больших центрах, где жизнь чрезвычайно напряжена. Такое систематическое невнимание к еде, конечно, готовит в более или менее близком будущем расстройство пищеварительной деятельности со всеми его последствиями. Аппетитного, запального сока нет или очень мало; отделительная деятельность разгорается медленно; пища остается в пищеварительном канале гораздо дольше, чем следует; при недостаточности соков подвергается брожению, в таком виде чрезмерно раздражает оболочку канала, и таким образом естественно подготовляется и развивается болезненное состояние его. Всякие медицинские предписания пациенту, остающемуся на месте, в тех же условиях, едва ли могут помочь, раз основная причина заболевания продолжает действовать. Тут единственный выход — вырвать человека из его обстановки, освободить от постоянных работ, прервать течение неотвязных мыслей и на известный срок сделать для него целью исключительное внимание к здоровью, к еде. Это и достигается при посылке пациентов в путешествие, на воды и т. д. Обязанность врача не только в отдельных случаях направлять поведение пациента в надлежащую сторону в этом отношении, но и вообще стараться о распространении правильного взгляда на процесс еды. Эта обязанность особенно касается русского врача. Именно в русских, так называемых интеллигентных классах, при еще порядочной спутанности понятий о жизни вообще, часто встречается вполне нефизиологическое, иногда даже презрительно-невнимательное отношение к делу еды. Более установившиеся нации, например англичане, сделали из акта еды как бы род какого-то культа. Если чрезмерное и исключительное увлечение едой есть животность, то и высокомерное невнимание к еде есть неблагоразумие, и истина здесь, как и всюду, лежит в середине: не увлекайся, но оказывай должное внимание, — отдай божие богу и кесарево кесарю.

С твердым фактом постоянного участия психики в отделении сока вопрос о вкусовых веществах вступает в новую фазу. Если раньше уже эмпирически пришли к заключению, что для пищи мало состоять из питательных веществ, а она должна быть и вкусна, то теперь мы знаем, почему это так. Ввиду этого врач, раз от него исходит приговор о целесообразности питания отдельных лиц или целых групп людей, постоянно должен помнить о психическом отделении, т. е. смотреть и спрашивать, как принимается данная еда — с удовольствием или без него; а как часто заправляющие делом питания вполне останавливаются на одном только питательном составе пищи или судят обо всех по собственному вкусу. Нельзя не привлечь также внимания, в интересах общественного здоровья, на кормление детей. Если тот или другой вкус человека определяет его отношение к еде, а с этим связана та или другая начальная работа железистого аппарата, то было бы нерасчетливо с жизненной точки зрения приучать детей только к тонким и однообразным вкусовым ощущениям: это только ограничивало бы в будущем их приспособляемость к жизненным положениям.

В самой тесной связи с вопросом об аппетите находится, как мне кажется, вопрос о терапевтическом значении горьких средств. После чрезвычайно длинного периода громкой славы этим средствам пришлось испытать чуть не изгнание из фармацевтических списков. Приглашенные на суд в лабораторию, они не могли доказать своей стародавней репутации: будучи введены прямо в желудок и в кровь, многие из них не погнали пищеварительных соков и тем набросили на себя в глазах клиницистов сильнейшую тень, так что некоторые готовы были уже совершенно прекратить их употребление. Очевидно, судьбу их определяло простое рассуждение, что помогать ослабленному пищеварению могло только то, что при данных условиях возбудило бы секреторную деятельность. При этом, однако, упускалось из виду, что испробованные условия могли не покрывать всех возможных условий изучаемых процессов.

Весь вопрос о значении горьких веществ в терапии сразу представляется в другом свете, если мы присоединим к нему

другой вопрос: как эти горькие вещества относятся к аппетиту? По единодушному приговору старых и новых врачей, горькие вещества во всяком случае возбуждают аппетит. И теперь этим все сказано. Значит, они действительно являются возбудителями отделения, потому что аппетит, как уже это повторялось много раз в течение наших лекций, есть сильнейший возбудитель пищеварительных желез. И не диво, что в старых лабораторных опытах ничего этого не было замечено. Горькие вещества вводились прямо в желудок и даже в кровь и притом совершенно нормальному животному. Действие же горьких средств главным образом привязывается к их влиянию на вкусовые нервы; недаром вся эта обширная группа, состоящая из тел крайне различного химического состава, объединяется главным образом их горьким вкусом. Человек, страдающий расстройством пищеварительного канала, вместе с тем представляет случай притупленного вкуса или известного вкусового индифферентизма. Обыкновенная еда, приятная другим и ему в здоровом состоянии, теперь оказывается безвкусной и не только не возбуждающей желания есть, а скорее вызывающей отвращение; у человека как бы исчезает или извращается мир вкусовых ощущений. Требуется энергический удар по вкусовому аппарату для того, чтобы могли ожить сильные и нормальные вкусовые ощущения, и, как говорит опыт, всего скорее в этом отношении достигают цели резкие, неприятные вкусовые раздражения, заставляющие по контрасту выплывать в представлении приятные ощущения. Во всяком случае индифферентизма больше нет, а это и явится основою для возбуждения аппетита к той или другой еде. Здесь повторяется общий факт нашей физиологической жизни. Мы чувствуем резче свет после темноты, звук после тишины, радость здоровья после болезни и т. д.

Данные объяснения возбуждающего действия горьких веществ на аппетит из полости рта не исключают подобного же действия и в полости желудка. Как уже сказано в пятой лекции, есть основание принимать, что для возбуждения аппетита служат также и некоторые раздражения полости желудка. Возможно, что горьким веществам, помимо действия на вкусовые нервы

полости рта, принадлежит еще и своеобразное действие на слизистую оболочку желудка, дающее основание для известных ощущений, входящих отдельным элементом в страстное желание еды. О таких особенных ощущениях в желудке после приема горьких средств в самом деле имеются утверждения некоторых клиницистов. Дело, следовательно, состояло бы не в простом физиологическом рефлексе, а в известном психическом акте, который уже затем определяет физиологическое секреторное действие. То же, вероятно, относится и до некоторых других веществ, например пряностей, водки и т. д. Во всяком случае отвечает ли действительности последнее соображение или нет, повторяю, вопрос о терапевтическом значении горьких средств решен положительно, раз только они признаются несомненными возбудителями аппетита. Итак, задача экспериментального исследования горьких средств должна состоять в установке их влияния на аппетит, что представляет собою нелегкий и доселе совершенно не затронутый в лаборатории вопрос.

Следовательно, мало — направить клинические наблюдения в лабораторию для проверки их на животных, необходима, кроме того, гарантия, что проверка ведется правильно, т. е. что исследование действительно касается того именно пункта данного процесса, который затрагивается и в клинике. Интересно заметить, что у многих врачей и во многих медицинских книгах связь аппетита с отделением сока представляется в совершенно обратном с действительностью виде, т. е. принимается, что какой-нибудь лекарственный агент обусловливает отделение желудочного сока, а нахождение этого последнего в желудке пробуждает аппетит. Очевидно, мы имеем здесь дело с неправильным истолкованием верного факта благодаря отсутствию идеи о психическом акте как о сильном раздражителе секреторных нервов.

После закуски в той или другой форме, в том или другом размере, или рюмки водки (преимущественно русская манера), рассчитанных на возбуждение аппетита, капитальная еда начинается в огромном большинстве случаев с так называемого горячего, которое представляет собою большею частью навар мяса (бульон, щи, суп, борщ и т. д.), и только за ним идет собственно

питательный отдел еды — мясо в разных и видах и сортах или у бедных классов — растительная крахмало-белковая пища в виде каши. Такой порядок еды совершенно понятен с точки зрения приведенных в настоящих лекциях физиологических фактов. Навар мяса, как мы это видели, представляет собою значительный химический возбудитель желудочного сока. Следовательно, обыденный опыт вдвойне гарантирует обильное изливание сока на существенную часть еды: во-первых, возбуждением аппетитного сока при помощи закуски и, во-вторых, благодаря возбуждающему желудочное отделение действию мясного навара. Таким образом инстинкт создал как бы предварительную процедуру для переваривания главнейшей пищи. Но хороший навар мяса возможен в еде только при известном достатке людей; в бедных классах для первоначального возбуждения сока употребляется дешевый, но зато и более слабый химический раздражитель: у русского народа квас, у немцев при дороговизне мяса, собственно говоря, слабо приправленная теплая вода (Mehlsuppe, Semmelsuppe и пр.). Вероятно не без некоторого значения в данном случае и то, что масса пищеварительных соков вообще тесно связана с богатством или бедностью тела в отношении воды. Если таков порядок еды у здоровых людей, то тем более он обязателен в патологических случаях. Раз нет у человека аппетита или он очень слаб, нет или мало психического сока, то неизбежно приходится начинать еду с сильного химического раздражителя, т. е. с различных растворов возбуждающих веществ мяса. В противном случае твердая пища, особенно не мясная, останется лежать в желудке долгое время без малейшего переваривания. Отсюда является вполне целесообразным предписание людям, страдающим отсутствием аппетита, мясного сока, крепкого бульона, раствора либиховского экстракта. То же самое надо сказать и о случае насильственного кормления, например душевнобольных. В этом последнем случае уже самый способ введения пищевых веществ обеспечивает поступление химического раздражителя, так как вещества могут быть вводимы только в жидком виде; во всяком случае прибавление либиховского экстракта к вводимым жидкостям всегда будет очень полезно. По убывающей силе химического раздра-

жения жидкие вещества расположатся в следующем порядке: во-первых, только что приведенные вещества (мясной сок и т. д.), во-вторых, молоко и, в-третьих, вода.

Обычный конец обеда также легко понимается с современной физиологической точки зрения. Обед обыкновенно заканчивается чем-нибудь сладким, и всякий по опыту знает, что это доставляет известное удовольствие. Смысл дела, очевидно, таковой. Еда, начатая с удовольствием вследствие потребности в еде, должна и закончиться им же, несмотря на удовлетворение потребности, причем объектом этого удовольствия является вещество, почти не требующее на себя пищеварительной работы, но, так сказать, балующее вкусовой аппарат, — сахар.

Рассмотрев общий распорядок человеческой еды с точки зрения физиологических фактов, мы остановимся затем на некоторых отдельных пунктах.

Прежде всего о кислой реакции в пище. Очевидно, что между всеми вкусами особенной распространенностью пользуется кислый вкус; людьми употребляется ряд кислых веществ. Одна из самых частых приправ есть уксус, входящий в состав огромного количества подливок и соусов, да и большое количество вин обладает кислым вкусом. В России огромное употребление находит квас, по преимуществу кислый. Кроме того, людьми употребляется масса кислых плодов и овощей, или кислых прямо, или подкисляемых при приготовлении. Вслед за инстинктом и медицина часто при расстройстве пищеварения предлагает растворы кислот, преимущественно соляной и фосфорной. Наконец сама природа при вполне нормальном пищеварении постоянно озабочивается изготовлением в полости желудка, помимо соляной кислоты, еще и молочной, образующейся из входящей пищи и, следовательно, всегда имеющейся при еде. Все эти факты в настоящее время становятся физиологически понятными, коль скоро мы знаем, что кислая реакция в пищеварительном канале, помимо ее необходимости для успешной работы главного желудочного фермента, есть сильнейший возбудитель поджелудочной железы. Можно рассчитывать, что на счет одной лишь кислой реакции (как пищеварительного раздражителя) в иных случаях может произойти

полное переваривание пищи, так как поджелудочный сок имеет ферментное отношение ко всем составным частям пищи. Выше очерченное употребление кислоты является, таким образом, то подспорьем, то заменою, то лекарством при абсолютной или относительной недостаточности желудочного сока. С этой точки зрения легко понимается, например, тесная комбинация кваса с хлебом, как она практикуется в еде русского крестьянина. При огромной массе крахмала, принимаемого в виде хлеба или каши, усиленное возбуждение поджелудочной железы кислотой является как нельзя более кстати. При изолированных заболеваниях желудка, при недостатке аппетита, инстинкт и медицина обращаются к кислоте, потому что она, как мы знаем теперь, способна вызвать усиленную работу поджелудочной железы взамен недостаточной работы желудочных желез. Мне кажется, что знакомство с фактом специального отношения кислоты к поджелудочной железе может оказать практической медицине большие услуги, отдавая, так сказать, поджелудочную железу, столь сильную и важную в пищеварительном деле и так далеко запрятанную в организме, под точный контроль врача. Один раз вы можете умышленно, минуя желудок, переносить пищеварение прямо в кишки тем, что даете вещества, не возбуждающие желудочные железы, но кислые; другой раз, понижая кислотность содержимого желудка, вы можете, наоборот, ограничивать деятельность поджелудочной железы, а такие случаи могут понадобиться в клинике как при разнообразных заболеваниях желудочно-кишечного канала, так и при некоторых общих процессах.

Не менее поучительно сопоставление наших опытов над жиром с требованиями инстинкта и предписаниями диэтетики и терапии. Всеми признается, что жирная пища — вообще тяжелая пища, т. е. трудная для переваривания, и при слабых желудках она обыкновенно избегается. В настоящее время мы вполне понимаем это физиологически. Находясь в пищевой смеси в большой пропорции, жир в своих интересах тормозит отделение желудочного сока и таким образом мешает перевариванию белков. Поэтому-то именно комбинация жира с белковой пищей и представляется особенно тяжелой, под стать только сильным

желудкам и субъектам с отличным аппетитом. Комбинация масла с хлебом представляется уже менее трудной, судя, например, по факту широкого распространения бутербродов. На хлеб, как мы видели выше, особенно рассчитывая на единицу времени, требуется мало желудочного сока, мало кислоты, а вместе с тем жир, возбуждая специально панкреатическую железу, обеспечивает разом фермент и на себя, и на крахмал, и на белок. Жир же один совсем не считается тяжелою едой, оправданием чего может служить, например, совершенно безнаказанная еда в больших размерах малороссийского сала. И это понятно, потому что теперь жир в качестве тормоза для желудочного сока ничему не может вредить, являясь только целесообразным в видах усвоения жира. Нет борьбы между веществами, а следовательно нет и потерпевших. Совершенно согласно с обыденным опытом и медицина при слабых желудках совершенно исключает жирную пищу, рекомендуя из мяса только нежирные сорта, например дичь. В патологических же формах, характеризующихся излишнею деятельностью желудочных желез, жирная пища или жир в виде лекарства (эмульсия), наоборот, медициной предписывается. Очевидно, в этом случае медицина эмпирически научилась пользоваться задерживающим действием жира на отделение желудочного сока, которое в такой резкой форме выступало перед нами в вышеприведенных опытах над собаками.

Между сортами человеческой еды в исключительном положении находится молоко, и это согласное признание как обыденного опыта, так и медицины. Всеми и всегда молоко считается самой легкой пищей и дается при слабых и больных желудках и при массе других тяжелых общих заболеваний, например сердечных, почечных и т. д. Это чрезвычайное значение молока как пищи, приготовленной самой природой, теперь в значительной степени уясняется. Мы можем указать три существенных пункта, которые характеризуют молоко как совершенно исключительную пищу. Как мы уже знаем, на молоко изливается самый слабый желудочный сок, а также самое малое количество панкреатического сока, по сравнению с другими сортами еды, когда они берутся в эквивалентном по азоту количестве. Таким

образом секреторная работа ради усвоения молока значительно меньше по сравнению со всякой другой едой. Но рядом с этим молоко обладает другим важным качеством: введенное прямо в желудок, незаметно для животного, оно всегда обусловливает известного размера секреторную деятельность желудка и pancreas, т. е. является самостоятельным химическим возбудителем пищеварительного канала, причем поистине таинственным в молоке является то, что не замечается никакого существенного различия в отделительной работе пищеварительного канала, вводится ли оно в желудок незаметно для животного или дается прямо животному. Для мяса, хотя оно и представляет собою лучший химический возбудитель, способ поступления его в желудок, как мы уже знаем, имеет огромное значение. Относительно молока нужно думать, что оно само обусловливает не только совершенно достаточное отделение, но вместе с тем и самое экономное, и аппетит даже лишен возможности сделать это отделение более обильным, так сказать, роскошным.

К сожалению, секрет такого особенного отношения молока к отделительной деятельности пищеварительного канала пока еще не поддается анализу и объяснению. Позволительно предположить, что здесь, может быть, играет роль, с одной стороны, жир как задерживатель желудочных желез, а с другой — щелочная реакция молока как тормоз поджелудочной железы, так что и желудочные железы и поджелудочная удерживаются, при наличности возбудителей в молоке, на известном, невысоком уровне деятельности, что в свою очередь оказывается целесообразным ввиду легкой перевариваемости всех составных частей молока. Наконец третий характерный факт, наблюдаемый при молоке и представляющий, по всей вероятности, только иное выражение первого факта, состоит в следующем. Если дать животному съесть одинаковое количество азота раз в виде молока и другой в виде хлеба и затем следить в обоих случаях по часам за количеством азота, выделяющимся в моче, то оказывается, что за первые 7—10 часов после еды в случае молока выделяется лишнего азота (т. е. над уровнем азота до еды) около 12—15% азота, принятого в еде, тогда как в случае хлеба излишек азота

доходит до 50% той же величины. Принимая во внимание ход и размер усвоения молока и хлеба, приходится признать, что эти излишки азота в моче сейчас же после еды есть выражение функционального напряжения рабочего метаморфоза пищеварительного канала ради переваривания пищи и что напряжение в случае хлеба в 3—4 раза превосходит напряжение в случае молока (опыты проф. Рязанцева). Следовательно, при молоке несравненно бо́льшая часть его азота предоставляется, так сказать, в распоряжение всего организма, чем при другом сорте еды. Иначе сказать, плата со стороны организма (в виде работы пищеварительного канала) за азот молока гораздо ниже сравнительно с другой пищей. Как изумительно выделяется из ряда других сортов пища, приготовленная самой природой!

Последние факты, очевидно, выдвигают новую точку зрения относительно сравнительной ценности питательных средств, относительно питательности того или другого сорта еды. Старые критерии ее должны уступить место новому или, лучше, принять его в свое число. Опыты с усвоением, т. е. с определением того, что осталось непереработанным и что вошло в соки организма, одни не могут претендовать на удовлетворительное разрешение вопроса. Вы задали задачу пищеварительному каналу в виде переваривания известной еды. Он исполнит ее, если он здоров, возможно хорошо, т. е. до полного извлечения всего питательного. Вы узнаете, таким образом, сколько есть питательных веществ вообще в данном сорте, но вопрос, удобоварима ли данная еда, остается для вас темным. При вашем опыте вы не знаете, чего, какого напряжения стоило пищеварительному каналу извлечение всего питательного из данного сорта еды. Точно так же не могут окончательно решить вопроса об удобоваримости и опыты с искусственным перевариванием, потому что опыты при нормальной еде совсем не то, что в химическом стакане, в котором имеется дело с одним только соком, вне взаимодействия различных соков и различных составных частей пищи. Что это действительно совершенно различные вещи, несомненно явствует из факта, добытого в лаборатории доктором Вальтером. Фибрин, признаваемый всеми за самый удобоваримый из всех белков, при

сравнении с молоком, содержащим то же количество азота, оказался гораздо более возбуждающим панкреатическую железу, чем молоко, а молоко, кроме азотистого вещества, содержит еще немало безазотистого питательного материала. Ясно, что в вопросе об удобоваримости и питательности определять приговор должен главным образом действительный труд переваривания пищи в организме, т. е. количество и качество соков, вылившихся на данную порцию питательного вещества. Эту величину железистого метаморфоза надо вычесть из всего введенного запаса вещества, остаток и будет означать степень утилизации пищи в организме, т. е. пользование ею всеми органами, не считая органов пищеварения. С этой точки зрения надо признать те вещества малопитательными, неудобоваримыми, которые большею своею частью идут на пополнение трат в пищеварительном канале, обусловленных их перевариванием, иначе сказать, те вещества малопитательны, при которых пищеварение существует как бы только само для себя. Отсюда в высшей степени практически важным является сравнение с развитой точки зрения различных форм приготовления одной и той же пищи: вареного, жареного мяса, яиц крутых или всмятку, сырого, вареного молока и т. п.

Мне остается еще несколько чисто медицинских пунктов. Первое — это терапевтическое применение нейтральных и щелочных солей натрия. В клинических учебниках, фармакологиях и физиологиях стояло и стоит как доказанное положение, что эти соли гонят сок. Однако мы напрасно бы искали серьезных экспериментальных оснований для таких положений. Приводимые опыты нельзя считать удовлетворительными; опыты Блондло с посыпанием мяса порошком соды и опыты Брауна и Грюцнера с вливанием раствора поваренной соли прямо в кровь или грешили методическими недостатками, или были сильно удалены от нормальных отношений. Мы можем догадываться, что экспериментальная недостаточность на этот раз была благосклонно прикрыта клиникой, так как, казалось, что эксперимент подтверждал клинические наблюдения. Что соли натрия (поваренная соль и сода) полезны при заболевании пищеварительного ка-

нала, не может, конечно, подлежать сомнению. Но как они действуют? Мне кажется, что здесь медицинское мышление ошибается, как и в некоторых других подобных случаях: одно дело — факт действия и совершенно другое — механизм действия. Если медицина широка, многообъемлюща в своем эмпиризме, то она часто весьма узка в своих рационалистических соображениях, объясняя попросту из современных физиологических данных часто весьма сложный механизм излечения болезни. Таков, мне кажется, и разбираемый случай. «Щелочи действуют благоприятно против расстройства пищеварительного канала, значит, они гонят пищеварительные сокѝ», — в этом состоит ходячее медицинское рассуждение. Конечно, поправляясь, желудок начинает отделять и нормальное, т. е. в некоторых случаях большее, количество сока. Но это может быть результатом излечения, а не непосредственным физиологическим эффектом щелочей. Последнее требовалось бы хорошо, т. е. отдельно, доказать.

Помощь организму при употреблении щелочей можно представить себе на другой лад, чем как принимает это обыкновенное объяснение. В настоящем случае я осмеливаюсь отстаивать совершенно противоположный общепринятому образ действия поваренной соли и щелочных солей натрия как лечебного средства. И на желудке и на pancreas мы не имели случая убедиться в сокогонном действии названных солей; совершенно наоборот, они оказались под нашими руками тормозами отделения. Кроме приведенных в своих местах опытов со щелочами в отношении к желудку и pancreas, здесь могу прибавить еще следующее наблюдение. Собаке, сложно оперированной и пережившей желудочную, поджелудочную фистулу и эзофаготомию, ежедневно прибавлялась в пищу сода, в течение многих недель; при этом животное пользовалось отличным аппетитом и здоровьем. При постановке первого опыта с мнимым кормлением обратил на себя внимание сравнительно небольшой эффект этого, вообще очень сильного, сокогонного приема. Вместе с тем было замечено, что выпадающие из верхнего конца пищевода куски мяса, вопреки правилу, выпадали почти совсем неослюненные. Следовательно, у собаки наблюдалась одновременно резко уменьшенная деятельность

многих пищеварительных желез: желудочных, поджелудочной и слюнных. Предмет относительно слюнных желез, конечно, заслуживает более подробного исследования. Я думаю, что экспериментальный факт задерживающего действия щелочей на пищеварительные железы дает основание для следующего представления о механизме лечения щелочами некоторых расстройств пищеварительного канала. Катаральное заболевание желудка характеризуется постоянным или чрезвычайно затяжным отделением слизистого, с чрезвычайно пониженной кислотностью, желудочного сока. Кроме того, в некоторых случаях дело начинается с гиперсекреции, с ненормальной раздражительности железистого аппарата, выражающейся как в чрезмерном, так и беспричинном отделении желудочного сока. То же самое надо допустить и в случае заболевания поджелудочной железы, судя по состоянию ее после операций, исполняемых над ней с физиологической целью. Можно думать, что указанные заболевания, начавшись по тем или другим причинам, дальше, так сказать, поддерживают сами себя, так как беспрерывность работы, очевидно, есть тяжелое условие для железистого организма. Процесс питания, восстановления железистого органа удобно и полно совершается только при покое органа; таково нормальное положение дела, когда за периодом внешней работы идет перерыв ее, сменяясь периодом внутренней работы. Значит, делу устранения патологического состояния и возврата к норме может послужить прием, насильно прерывающий внешнюю работу больного железистого аппарата. И такова, по-нашему, лечебная роль щелочей. Можно было бы провести известную параллель между действием щелочей на патологические состояния пищеварительного канала и наперстянки в случае расстройства компенсации сердца. Такое сердце обыкновенно бьется часто и тем еще более отягчает свое положение, уменьшая период покоя, отдыха сердца, т. е. его восстановления. Имеется circulus viciosus: плохая работа сердца понижает давление, пониженное давление, на основании постоянной физиологической связи, ведет к учащению сердца, учащение же обусловливает еще дальнейшее ослабление сердца. Наперстянка, без сомнения, начинает помогать уже одним тем, что

разрывает этот круг, насильственно замедляя пульс и таким образом прямо придавая новые силы сердцу. С нашим объяснением действия щелочей совпадает и то, что с употреблением их обыкновенно комбинируется строгая диэта, т. е. обеспечивается известный отдых желез. Интересно, что клинические исследования с желудочным зондом после периода, в котором щелочи фигурировали в качестве сокогонных, за последнее время вступают в новую фазу, когда все чаще и чаще заявляется о задерживающем действии щелочей.

Второй пункт, на котором мы остановимся, заключается в следующем. Чрезвычайная затруднительность врача при назначении способа питания, в случае лечения расстройств пищеварительного канала, заключается в том, что важнейшим агентом во всем этом деле является резкая индивидуальность. Разные больные при одинаковых заболеваниях относятся чрезвычайно различно к одним и тем же сортам еды: то, что приятно одному, переносится им хорошо, полезно ему при данном состоянии, другому — чуть не яд. У одного автора клинического руководства я читаю: одному легкая пища — молоко и тяжелая, невозможная — жирный гусь; другому — совершенно наоборот. Отсюда первое правило диэтетики — никогда и ничего не назначать больному относительно пищи, не осведомившись предварительно об его вкусах и привычках. Что значит все это? До последнего времени в физиологии не имелось точного экспериментального ответа на этот вопрос. Наши факты, как кажется, до известной степени разъясняют это дело. Разной пище отвечает своя работа, и при долговременности того или другого пищевого режима вырабатываются определенные и стойкие характеры желез, и быстро изменить их нельзя или нелегко. Вот почему при резких переходах с одной еды на другую, в особенности с менее обильной на более обильную, как, например, в случае перехода к так называемой скоромной еде после продолжительных русских постов, так часто встречаются пищеварительные расстройства, как знак временной неприспособленности желез к новой пищеварительной задаче.

Наконец здесь, может быть, не бесполезно упомянуть о следующем. Есть случаи и крайне резкого и совершенно как бы

немотивированного расстройства пищеварительного канала. С современной физиологической точки зрения в таких случаях можно было бы думать, между прочим, и о вмешательстве секреторнозадерживающей нервной системы, приведенной в чрезмерное и ненормальное раздражение тою или другою причиною. Теперь эта система во всяком случае является фактором, с которым врачу надо считаться.

На этом я заканчиваю, господа, свои чтения. Если физиологические данные, здесь собранные, помогут врачу что-нибудь уяснить в сфере его деятельности и поспособствуют более правильной и удачной постановке лечения, то врач только обеспечит себе еще дальнейшие выгоды, коль скоро даст знать физиологу о тех поправках, которым подлежат изложенные здесь объяснения с его точки зрения, и укажет на те новые стороны в области пищеварения, которые уже открылись ему в широких границах мира клинических наблюдений, но еще не попали в круг зрения физиолога. Глубоко верую, что только таким оживленным обменом указаний физиолога и врача будут достигнуты наиболее скоро и верно цели физиологии как знания и медицины как прикладной науки.

РАБОТЫ АВТОРА И ЕГО СОТРУДНИКОВ, СОСТАВИВШИЕ СОДЕРЖАНИЕ «ЛЕКЦИЙ»[1]

1. Беккер Н. М. К фармакологии щелочей. Диссертация, СПб., 1893. — То же на русском и французском языках см.: Архив биол. наук, т. II, [1893, стр. 432—461].
2. Вальтер А. А. Работа поджелудочной железы при мясе, хлебе, молоке и при вливании кислоты. Тр. Общ. русск. врачей в СПб., 1896, 64-й г., [сентябрь, стр. 30—42]. — Он же. Еще многие не опубликованные до сих пор опыты.
3. Васильев В. Н. О влиянии разного рода еды на деятельность поджелудочной железы. Диссертация, СПб. — То же см.: Архив биол. наук, т. II, [1893, стр. 218—243].
4. Глинский Д. Л. Опыты над работой слюнных желез. (Доклад о них И. П. Павлова). Тр. Общ. русск. врачей в СПб., 1895, 61-й г.
5. Дамаскин Н. И. Действие жира на отделение поджелудочного сока. Тр. Общ. русск. врачей в СПб., 1896, 63-й г., [февраль, стр. 7—14]. — Он же. Неопубликованные опыты.
6. Долинский И. Л. О влиянии кислот на отделение сока поджелудочной железы. Диссертация, 1894. — То же см.: Архив биол. наук, т. III, [1894, стр. 395—421].
7. Кетчер Н. Я. Рефлекс с полости рта на желудочное отделение. Диссертация, СПб., 1890.
8. Коновалов П. Н. Продажные пепсины в сравнении с нормальным желудочным соком. Диссертация, СПб., 1893.
9. Кувшинский П. Д. О влиянии некоторых пищевых лекарственных средств на отделение панкреатического сока. Диссертация, СПб., 1888.

[1] Как в этом, так и в последующих списках работ данные, стоящие в прямых скобках, принадлежат Редакции. — *Ред.*

10. Кудревецкий В. В. Материалы к физиологии поджелудочной железы. Диссертация, СПб., 1890. — То же см.: Archiv f. Anat. und Physiol., 1894, [Physiol. Abt., S. 83—116].

11. Лобасов И. О. Отделительная работа желудка собаки. Диссертация, СПб., 1896.

12. Метт С. Г. К иннервации поджелудочной железы. Диссертация, СПб., 1889. — То же см.: Arhciv f. Anat. und Physiol., 1894, [Physiol. Abt., S. 58—82].

13. Павлов И. П. Методы наложения панкреатической фистулы. Тр. С.-Петербургск. общ. естествоиспыт., т. XI. (Доклад в апрельском заседании 1879 г.).

14. Он же. Иннервация поджелудочной железы. Еженед. клинич. газета, 1888, [№ 32, стр. 667—675]. — То же в: Archiv f. Anat. und Physiol., 1893, [Physiol. Abt., S. 176—200].

15. Он же. К хирургической методике исследования секреторных явлений желудка. Тр. Общ. русск. врачей в СПб., 1894, 61-й г., [стр. 24—28].

16. Он же. О смерти животных вследствие перерезки блуждающих нервов. Тр. Общ. русск. врачей в СПб., 1895, 61-й г.

17. Он же и Е. О. Шумова-Симановская. Иннервация желудочных желез у собаки. Врач, 1890, [№ 41, стр. 929—934]. — То же в: Archiv f. Anat. und Physiol., 1889, [Physiol. Abt., S. 53—69]. (Резюме основных результатов этой работы опубликовано во «Враче» [№ 15, 1889, стр. 352—353] и «Centralbl. f. Physiol.», 1889, [Bd. III, № 6, S. 113—114]).

18. Попельский Л. Б. О секреторно-задерживающих нервах поджелудочной железы. Диссертация, СПб., 1896.

19. Рязанцев Н. В. Пищеварительная работа и выделение азота в моче. Архив биол. наук, т. IV, [1896, стр. 391—410].

20. Самойлов А. Ф. Определение ферментативной силы жидкостей, содержащих пепсин, по способу Метта. Архив биол. наук, т. II, [1893, стр. 698—729].

21. Саноцкий А. С. Возбудители отделения желудочного сока. Диссертация, СПб., 1892. — То же в: Архив биол. наук, т. I, [1892, стр. 588—709].

22. Ушаков В. Г. К вопросу о влиянии блуждающего нерва на отделение желудочного сока у собаки. Диссертация, СПб., 1894. — То же в: Архив биол. наук, т. IV, [1896, стр. 425—448].

23. Хижин П. П. Отделительная работа желудка собаки. Диссертация, СПб., 1894. — То же в: Архив биол. наук, т. III, [1894, стр. 453—515].

24. Широких И. О. [Специфическая возбудимость слизистой оболочки пищеварительного канала. Сообщение 2-е]. Недействительность местно-

раздражающих веществ как возбудителей поджелудочной железы при нормальных условиях. Архив биол. наук, т. III, [1894, стр. 442—443].

25. Юргенс Н. П. О состоянии пищеварительного канала при хроническом параличе блуждающих нервов. Диссертация, СПб., 1892. — То же в: Архив биол. наук, т. I, [1892, стр. 322—349].

26. Яблонский Ю. М. Специфическое заболевание собак, теряющих хронически сок поджелудочной железы, и влияние молочно-хлебного режима на деятельность поджелудочной железы. Диссертация, СПб., 1894. (Вторая половина диссертации перепечатана в: Архив биол. наук, т. IV, [1896, стр. 377—390]).

СПИСОК РАБОТ ПО ФИЗИОЛОГИИ ПИЩЕВАРЕНИЯ, ВЫШЕДШИХ ИЗ ЛАБОРАТОРИИ ПРОФЕССОРА И. П. ПАВЛОВА ПОСЛЕ НАПЕЧАТАНИЯ В 1897 г. ЕГО «ЛЕКЦИЙ О РАБОТЕ ГЛАВНЫХ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНЫХ ЖЕЛЕЗ»

Анреп Г. В. The influence of the vagus on pancreatic secretion. Journ. of Physiol., vol. 49, [1915, p. 1—9].

Арбеков М. А Об условиях забрасывания кишечных жидкостей (желчи, панкреатического и кишечного соков) в желудок. Диссертация, 1904.

Бабкин Б. П. Латентная форма стеапсина. Тр. Общ. русск. врачей в СПб., т. 71, [1903, сентябрь—октябрь, стр. 87—94].

Он же. Влияние мыл на отделительную работу поджелудочной железы. Архив биол. наук, т. XI, [1904, стр. 209—247]. — См. также: Тр. Съезда в Гельсингфорсе, 1902.

Он же. К вопросу об отделительной работе поджелудочной железы. Изв. Военно-медиц. акад., 1905.

Он же. Einige Grundeigenschaften der Fermente des Pancreassaftes. Centralbl. f. d. ges. Physiol. und Pathol. d. Stoffwechsels, 1906, [N. F., № 4, S. 97—108].

Он же. Секреторные и сосудистые явления на слюнных железах. Тр. Общ. русск. врачей в СПб., т. 79, [1912, январь—май, стр. 155—163], и Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiol., Bd. CIL, [H. 9—10, 1913, S. 497—520].

Он же. Работа слюнных желез собаки после удаления верхнего шейного симпатического узла. Там же.

Он же, В. Я. Рубашкин и В. В. Савич. Морфологические изменения клеток поджелудочной железы при действии на них различных возбудителей. Тр. Общ. русск. врачей в СПб., т. 75, [1908, январь—февраль, стр. 187—226]. — См. также: Русск. врач, 1908, [№ 14, стр. 465—469; № 15, стр. 507—510; № 16, стр. 540—542], и Archiv f. mikroskop. Anat. und Entwicklungsgeschichte, Bd. 74, [1909, S. 68—104].

Он же и В. В. Савич. К вопросу о содержании плотных составных частей в панкреатическом соке, полученном от разных раздражителей. Изв. Военно-медиц. акад., 1908, [т. XVII, стр. 3—24]. — См. также: Hoppe-Seyler's Zeitschr., Bd. 56, [1908, S. 321—342].

Он же и Н. П. Тихомиров. К вопросу о соотношении между протеолитической силой и содержанием азота и плотных веществ в панкреатическом соке. Изв. Военно-медиц. акад., 1909, [т. XIX, № 3, стр. 233—256] — См. также: Hoppe-Seyler's Zeitschr., Bd. 62, [1909, S. 468—491].

Берлацкий Г. Б. Материалы к физиологии толстых кишек. Диссертация, 1903.

Болдырев В. Н. О жировом ферменте (липазе) кишечного сока. Тр. Общ. русск. врачей в СПб., т. 70, [1903, март—апрель, стр. 518—538]. — См. также: Русск. врач, 1903, [№ 25, стр. 925—930], и Hoppe-Seyler's Zeitschr., Bd. 50, [1907, S. 394—413].

Он же. Поступление в желудок натуральной смеси панкреатического и кишечного соков с желчью. Русск. врач, 1904, [№ 39, стр. 1305—1310]. — См. также: Centralbl. f. Physiol., Bd. XVIII, [1904, № 15, S. 457—460].

Он же. Периодическая работа пищеварительного аппарата при пустом желудке. Диссертация, 1904. — См. также: Архив биол. наук, т. XI, [1904, стр. 1—154].

Он же. Натуральный желудочный сок как лечебное средство и способ его добывания. Русск. врач, 1907, [№ 5, стр. 152—153].

Он же. Der Übertritt des natürlichen Gemisches aus Pancreassaft, Darmsaft und Galle in den Magen. Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiol., Bd. CXXI, [1908, S. 13—53].

Он же. Уха, как пищевое вещество, вызывающее обильное отделение желудочного сока. Тр. Общ. русск. врачей в СПб., т. 76, [1909, ноябрь—декабрь, стр. 265]. — См. также: Русск. врач, 1910, [№ 1, стр. 3—8].

Он же. Die Arbeit der wichtigsten Verdauungsdrüsen bei Fisch- und Fleischnahrung. Archiv f. Verdauungskrankheiten, 1909, [Bd. XV, S. 268—286].

Он же. Über Gewinnen grosser Mengen fermentreichen Darmsaftes. Centralbl. f. Physiol., Bd. XXIV, [1910, № 3, S. 93—98].

Он же. Über Gewinnung des Pancreassaftes bei Menschen zu diagnostischen Zwecken. Ibidem, Bd. 140, [1911, S. 436—462].

Он же. Einige neue Seiten der Tätigkeit des Pancreas. Ergebn. d. Physiol., 1911, [S. 121—217].

Брикк. К физиологии кишечного сока. Тр. Общ. русск. врачей в СПб., т. 77, [1910, январь—март, стр. 167—174]. — См. также: Centralbl. f. d. ges. Physiol. und Pathol. d. Stoffwechsels, 1911, [N. F., № 6, 1911, S. 2—7].

Брюно Г. Г. Желчь как важный пищеварительный агент. Диссертация, 1898. — См. также: Архив биол. наук, т. VII, [1899, стр. 87—143], и Тр. Общ. русск. врачей в СПб., т. 64, [1897, апрель, стр. 590—602] и т. 65, [1897, октябрь, стр. 88—109].

Бухштаб Я. А. Работа поджелудочной железы после перерезки блуждающих и внутренностных нервов. Диссертация, 1904. — См. также: Тр. Общ. русск. врачей в СПб., т. 71, [1904, январь—февраль, стр. 72—78].

Быков К. М. и Л. А. Орбели. Материалы к физиологии поджелудочной секреции. Архив биол. наук, т. XIX, [вып. 2, 1916, стр. 156—165].

Былина А. З. Нормальное поджелудочное отделение как синтез нервных и гуморальных влияний. Архив биол. наук, т. XVII, [1912, стр. 159—194]. — См. также: Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiol., Bd. CXLII, [1911, S. 531—566].

Он же. Работа поджелудочной железы у собаки при искусственно вызванной achyllia gastrica. Практ. врач, 1912.

Он же. Влияние нейтрального жира и его составных частей на работу желез желудочных и поджелудочной. Русск. врач, 1912, [№ 9, стр. 296—299; № 10, стр. 337—341].

Вальтер А. А. Отделительная работа поджелудочной железы. Диссертация, 1897. — См. также: Архив биол. наук, т. VII, [1899, стр. 1—86], и Тр. Общ. русск. врачей в СПб., т. 65, [1897, октябрь, стр. 82—87].

Он же. Zur Kenntnis der Einwirkung des Darmsaftes auf Pancrea. Archiv Ital. de Biol., t. 36, [1901, p. 103—104].

Вейнберг. Нормальные возбудители желчной секреции. Тр. Общ. русск. врачей в СПб., т. 77. — См. также: Centralbl. f. d. ges. Physiol. und Pathol. d. Stoffwechsels, 1911.

Виршубский А. М. Работа желудочных желез при разных сортах жирной пищи. Диссертация, 1900. — См. также: Тр. Общ. русск. врачей в СПб., т. 67, [1900, март—май, стр. 555—566].

Волкович А. Н. Физиология и патология желудочных желез. Диссертация, 1898. — См. также: Тр. Общ. русск. врачей в СПб., т. 65, [1898, март—май, стр. 413—450].

Вульфсон С. Г. Работа слюнных желез. Диссертация, 1898. — См. также: Тр. Общ. русск. врачей в СПб., т. 65, [1898, март—май, стр. 451—460].

Ганике Е. А. Аппарат для титрования посредством диализа. Архив биол. наук, т. VIII, [1899, стр. 231—238].

Он же. О физиологических условиях сохранения и разрушения ферментов в поджелудочном соке. Тр. Общ. русск. врачей в СПб., т. 68, [1901, март—май, стр. 423]. — См. также: Боткинск. газета, 1901, [№ 20, стр. 872—877].

Он же. Новый способ исследования действия ферментов и о двустороннем действии крахмального фермента. Тр. Общ. русск. врачей в СПб., т. 69, [1902, сентябрь—октябрь, стр. 31—50]. — См. также: Боткинск. газета, 1901, [№ 44, стр. 1777—1787].

Он же. Die verschiedenen Niederschläge des natürlichen Magensaftes und seine verdauende Kraft. Тр. Съезда естествоиспыт. в Гельсингфорсе, 1902.

Гейман Н. М. О влиянии различного рода раздражений полости рта на работу слюнных желез. Диссертация, 1904. — См. также: Тр. Общ. русск. врачей в СПб., т. 70, [1903, январь—февраль, стр. 391—404].

Гордеев И. М. Работа желудочных желез при разнообразных сортах пищи. Диссертация, 1906. — См. также: Тр. Общ. русск. врачей в СПб., т. 73, [1906, сентябрь—декабрь, стр. 80—97].

Гросс В. К физиологии желудочной секреции. Тр. Общ. русск. врачей в СПб., т. 73, [1906, январь—февраль, стр. 274—281].

Добромыслов. Физиологическое значение желез, выделяющих пепсин в щелочной среде. Тр. Общ. русск. врачей в СПб., т. 71, [1903, сентябрь—октябрь, стр. 20—26]. — См. также: Диссертация, 1903.

Жегалов И. П. Отделительная работа при перевязке поджелудочных протоков и о белковом ферменте печени. Диссертация, 1900.

Завриев Я. Х. Материалы к физиологии и патологии желудочных желез собаки. Диссертация, 1900. — См. также: Тр. Общ. русск. врачей в СПб., т. 67, [1900, ноябрь—декабрь, стр. 132—141], и Врач, 1899, [№ 47, стр. 1403—1404].

Зеленый Г. П. Собака без полушарий большого мозга. Тр. Общ. русск. врачей в СПб., т. 79, [1912, сентябрь—декабрь, стр. 50—62].

Он же. Материалы к физиологии желудочных желез. Архив биол. наук, т. XVII, [1912, стр. 435—442].

Зеленый Г. П. и В. В. Савич. К физиологии привратника желудка. Тр. Общ. русск. врачей в СПб., т. 78, [1911, январь—май, стр. 221—233]. — См. также: Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiol., Bd. CL, [1913, S. 128—138].

Они же. О механизме желудочной секреции. Тр. Общ. русск. врачей в СПб., т. 79, [1912, январь—май, стр. 137—147].

Они же. Sur la sécrétion de la pepsine. C. R. de la Soc. de Biol., Paris, II, 1914, p. 50—52.

Зельгейм А. П. Работа слюнных желез до и после перерезки nn. glossopharyngei и linguales. Диссертация, 1904. — См. также: Тр. Общ. русск. врачей в СПб., т. 71, [1904, январь—февраль, стр. 67—76].

Зимницкий С. С. Отделительная работа желудочных желез при задержке желчи в организме. Диссертация, 1901. — См. также: Тр. Общ. русск. врачей в СПб., т. 68, [1901, март—май, стр. 549—564] и Berl. klin. Wochenschr., 1901, [№ 43, S. 1077—1081].

Кадыгробов С. С. Влияние мышечной работы на деятельность пепсиновых желез. Диссертация, 1905. — См. также: Тр. Общ. русск. врачей в СПб., т. 72, [1905, сентябрь—октябрь, стр. 66—83].

Казанский Н. Материалы к экспериментальной патологии и экспериментальной терапии желудочных желез собаки. Диссертация, 1901. — См. также: Тр. Общ. русск. врачей в СПб., т. 68, [1901, март—май, стр. 540—548].

Кацнельсон Л. С. Нормальная и патологическая рефлекторная возбудимость слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки. Диссертация, 1904. — См. также: Тр. Общ русск. врачей в СПб., т. 71, [1904, март—май, стр. 32—38].

Керстен. Пищеварительная сила различных сортов желудочного сока в связи с различными осадками. Диссертация, 1902.

Клодницкий Н. Н. О выходе желчи в двенадцатиперстную кишку Диссертация, 1902.

Коренчевский. Влияние экспериментального малокровия на отделение и состав желчи. Архив биол. наук, т. XVI, [1911, стр. 249—266].

Он же. Влияние желчнокислых солей и их комбинаций с энтерокиназой на ферменты панкреатической железы. Там же, [стр. 267—274].

Он же. Влияние экспериментального малокровия на секрецию и состав панкреатического сока. Там же, [стр. 492—510].

Кржышковский К. Н. Новые данные по физиологии пепсиновых желез собаки. Диссертация, 1906. — См. также: Тр. Общ. русск. врачей в СПб., т. 74, [1907, январь—февраль, стр. 163—178].

Lönnquist. Beiträge zur Kenntnis der Magensaftabsonderung. Scand. Archiv f. Physiol., 1906, [Bd. XVIII, S. 194—262].

Лепер. К экспериментальной патологии кишечного отделения. Диссертация, 1904.

Линтварев И. Влияние различных физиологических условий на состояние и количество ферментов в панкреатическом соке. Диссертация, 1901. — См. также: Тр. Общ. русск. врачей в СПб., т. 68, [1901, март—май, стр. 405—422].

Линтварев С. О роли жиров при переходе содержимого желудка в кишки. Диссертация, 1901. — См. также: Тр. Общ. русск. врачей в СПб., т. 68, [1901, март—май, стр. 507—520].

Мигай Ф. И. Об изменении кислых растворов в желудке. Диссертация, 1909. — См. также: Тр. Общ. русск. врачей в СПб., т. 76, [1908, сентябрь—октябрь, стр. 33—54].

Мигай Ф. И. и В. В. Савич. Пропорциональность белок растворяющего и молоко свертывающего действия желудочных соков собаки и человека при различных условиях. Тр. Общ. русск. врачей в СПб., [т. 76, 1909, март—май, стр. 497—503]. — См. также: Hoppe-Seyler's Zeitschr., Bd. 63, [1909, S. 405—412].

Míxa. Ovikarujiei cinnosti Zaludki. Capos. Lekar. Cesk., 1910, [Ročnik XXXXIX, čislo, 14, 451—459].

Орбели Л. А. Сравнение работы пепсиновых желез до и после перерезки ветвей блуждающего нерва. Тр. Общ. русск. врачей в СПб., т. 71, [1903, сентябрь—октябрь, стр. 105—108]. — См. также: Архив биол. наук, т. XII, [1906, вып. 1, стр. 68—100].

Он же. Является ли желчь возбудителем секреции кишечной липазы. Архив биол. наук, т. XX, [1916, стр. 55].

Он же и В. В. Савич. Отделение и свойства кишечного сока у человека. Там же, [стр. 76].

Он же и Тетяева. К характеристике липазы кишечного сока. Там же, [стр. 87].

Он же и Хосроев. Материалы к учению о препилоротическом сфинктере. Там же, т. XIX, [стр. 1—20].

Павлов И. П. Патолого-терапевтический опыт над желудочным отделением собаки. [Тр. Общ. русск. врачей, т. 64, 1897, май, стр. 581—589].

Он же. Отделительная работа желудка при голодании. Там же, т. 65, [1898, сентябрь, стр. 25—30].

Он же. Современное объединение в эксперименте главнейших сторон медицины на примере пищеварения. Там же, т. 67, [1900, ноябрь—декабрь, стр. 197—242]. — См. также: Больничн. газета Боткина, 1900, [№ 14—15, стр. 617—630; № 16, стр. 703—710; № 17, стр. 751—761; № 18, стр. 804—814].

Он же. Therapie expérimentale comme méthode nouvelle et extrêmement féconde pour recherches physiologiques. Тр. Междунар. медиц. съезда в Париже, 1900, [XIII^{e} Congrès Intern. de Médec., 1900 (1901), p. 55—61].

Он же. Die physiologische Chirurgie des Verdauungskanals. Ergebn. d. Physiol., Bd. 1, [1902, 1. Abt., S. 246—284].

Он же. Sur la sécrétion psychique des glandes salivaires. Archiv. internat. de physiol., t. I, [1904, p. 119—135].

Он же. Die äussere Arbeit der Verdauungsdrüsen und ihr Mechanismus. Nagel's Handbuch d. Physiol. d. Mensch., Bd. 2, [1907, S. 666—743].

Он же. Условные рефлексы при разрушении различных отделов больших полушарий у собак. Тр. Общ. русск. врачей в СПб., т. 75, [1908, сентябрь—октябрь, стр. 148—156].

Он же. Die operative Methodik des Studiums der Verdauugsdrüsen. Handbuch d. physiol. Methodik v. R. Tigerstedt, Bd. 2, [1911, H. 1, Abt. 2, S. 150—188].

Он же и С. В. Паращук. Единство пепсина и химозина. Там же, т. 70, [1902, сентябрь—октябрь, стр. 139—143]. — См. также: Тр. Съезда в Гельсингфорсе, 1902.

Они же. Принадлежность протеолитического и молоко свертывающего действия различных пищеварительных соков одним и тем же белковым ферментам. Изв. Военно-медиц. акад., т. IX, [1904, № 1, стр. 3—29]. — См. также: Hoppe-Seyler's Zeitschr., Bd. 42, [1904, H. 5—6, S. 415—452].

Парфенов Н. Ф. Специальный случай работы слюнных желез у собаки. Тр. Общ. русск. врачей в СПб., т. 73, [1906, сентябрь—декабрь, стр. 30—57].

Петрова М. К. Verbindungen der aromatischen Reihe als Erreger der Gallensecretion. Hoppe-Seyler's Zeitschr., Bd. 74, [1911, S. 429—435].

Она же. К фармакологии уротропина. Русск. врач, 1911.

Она же. Анализ экспериментально-патологического состояния пепсиновых желез. Врачебн. газета, 1916, [№ 29, стр. 451—455].

Пименов П. П. Влияние щелочи на работу пепсиновых желез. Тр. Общ. русск. врачей в СПб., т. 74, [1907, январь—февраль, стр. 208—217]. — См. также: Centralbl. f. d. ges. Physiol. und Pathol. d. Stoffwechsels, 1907, [N. F., № 13, S. 449—453].

Пионтковский Л. Ф. Влияние мыл на работу пепсиновых желез. Диссертация, 1906. — См. также: Тр. Общ. русск. врачей в СПб., т. 71, [1904, март—май, стр. 5—11].

Пономарев З. И. Физиология бруннеровского отдела двенадцатиперстной кишки. Диссертация, 1902. — См. также: Тр. Общ. русск. врачей в СПб., т. 70, [1902, сентябрь—октябрь, стр. 123—130].

Попельский Л. Б. Селезенка и ферменты поджелудочной железы. Врач, 1899, [т. XX, № 25, стр. 726—728].

Он же. Рефлекторный центр поджелудочной железы. Тр. Общ. русск. врачей в СПб., т. 67, [1900, март—май, стр. 616—629]. — См. также: Больничн. газета Боткина, 1900, [№ 28, стр. 1273—1281], и Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiol., 1901. [Bd. LXXXVI, S. 215—246].

Он же. О механизме действия пилокарпина на железы. Врач, 1901, [т. XXII, № 15, стр. 465—467].

Савич В. В. Возбудители секреции кишечного фермента. Тр. Общ. русск. врачей в СПб., т. 68, [1901, март—май, стр. 565—566].

Он же. Отделение кишечного сока. Там же, т. 69, и Больничн. газета Боткина, 1902.

Он же. Die Wirkung des Vagus auf Pancreas. Тр. Съезда в Гельсингфорсе, 1902.

Он же. Механизм отделения поджелудочного сока. Тр. Общ. русск. врачей в СПб., т. 71, [1903, ноябрь—декабрь, стр. 99—103].

Он же. Отделение кишечного сока. Диссертация, 1904.

Он же. К вопросу о двустороннем действии пепсина. Тр. Общ. русск. врачей в СПб., т. 72, [1905, сентябрь—октябрь, стр. 84—90].

Он же. Материалы к физиологии секреции поджелудочной железы. Изв.

Военно-медиц. акад., 1908, [т. XVI, № 1, стр. 3—28]. — См. также: Centralbl. f. d. ges. Physiol. und Pathol. d. Stoffwechsels, 1909, [N. F., № 1, S. 1—18].

Он же. Zur Frage über die Identität der milchkoagulierenden und proteolytischen Fermente. Hoppe-Seyler's Zeitsch., Bd. 55, [1908, S. 84—106].

Он же. К вопросу о тождестве химозина и пепсина. Тр. Общ. русск. врачей в СПб., т. 77, [1910, сентябрь—декабрь, стр. 40—44]. — См. также: Hoppe-Seyler's Zeitschr., Bd. 68, [1910, S. 12—25].

Он же. К вопросу о тождестве химозина и пепсина. Тр. Общ. русск. врачей в СПб., т. 78, [1911, январь—май, стр. 191—194].

Он же. Местное раздражение как главнейшая причина секреции кишечного сока. Русск. врач, 1912, [№ 38, стр. 1511—1513].

Он же. Лактаза кишечного сока собаки. Архив биол. наук, т. XX, [1916, стр. 63].

Он же и Н. П. Тихомиров. Материалы к работе желудочных желез у жвачных животных. Тр. Общ. русск. врачей в СПб., т. 78, [1911, январь—май, стр. 155—173].

Они же. Влияние атропина на секрецию поджелудочной железы. Там же, т. 80.

Сердюков А. С. Одно из существенных условий перехода пищи из желудка в кишки. Диссертация, 1899.

Смирнов Г. А. К получению натурального желудочного сока. Тр. Общ. русск. врачей в СПб., т. 79, [1912, январь—май, стр. 166—169].

Он же. К физиологии панкреатического отделения. Там же, [сентябрь—декабрь, стр. 28—46], и Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiol., Bd. CXLVII, [1912, S. 234—248].

Соборов И. К. Изолированный желудок при патологических состояниях пищеварительного канала. Диссертация, 1899. — См. также: Тр. Общ. русск. врачей в СПб., т. 66, [1899, март—май, стр. 410—422].

Соколов А. П. Об отсутствии простых рефлексов с полости рта на желудочные железы. Врач, 1900, [№ 26, стр. 811—812].

Он же. О влиянии кислоты на отделение желудочного сока. Тр. Общ. русск. врачей в СПб., т. 68, [1901, март—май, стр. 434—442].

Он же. Отделительная работа желудка у чумной собаки. Там же, т. 70, [1902, сентябрь—октябрь, стр. 131—138].

Он же. Über die psychische Beeinflüssung der Absonderung von Magensaft. Тр. Съезда в Гельсингфорсе, 1902.

Он же. К анализу отделительной работы желудка собаки. Диссертация, 1904.

Стражеско Н. Д. К вопросу о влиянии горьких средств на отделительную работу желудочных желез. Русск. врач, 1905.

Он же. К физиологии кишек. Диссертация, 1904. — См. также: Тр. Общ. русск. врачей в СПб., т. 72, [1905, сентябрь—октябрь, стр. 18—41].

Тихомиров Н. П. К вопросу о действии щелочей на белковый фермент желудочного сока. Тр. Общ. русск. врачей в СПб., т. 72, [1905, сентябрь—октябрь, стр. 42—57]. — См. также: Hoppe-Seyler's Zeitschr., Bd. 55, [1908, S. 107—139], и Изв. Военно-медиц. акад., 1906, [т. XIII, № 1, стр. 136—156; № 3, стр. 234—242].

Он же. Влияние соляной кислоты на пепсин. Тр. Общ. русск. врачей в СПб., т. 73, [1906, январь—февраль, стр. 229—246].

Он же. Опыт строго объективного исследования функций больших полушарий у собаки. Диссертация, 1906.

Троицкий. К характеристике пищевых масс при переходе их в толстые кишки у собак. Тр. Общ. русск. врачей в СПб., т. 71, [1903, ноябрь—декабрь, стр. 55—73].

Фольборт Ю. В. Données nouvelles concernant l'écoulement de la bile dans le duodénum. C. R. de la Soc. de Biol., Paris, 1915.

Цитович И. С. О влиянии пилокарпина на секрецию желудочных желез. Тр. Общ. русск. врачей в СПб., т. 69, [1902, январь—февраль, стр. 426—448].

Он же. О влиянии алкоголя на желудочное пищеварение. Изв. Военно-медиц. акад., 1905, [т. XI, № 1, стр. 3—34].

Чешков А. М. Год и семь месяцев жизни собаки после одновременного иссечения обоих блуждающих нервов на шее. Диссертация, 1902. — См. также: Тр. Общ. русск. врачей в СПб., т. 68, [1901, сентябрь—октябрь, стр. 73—87].

Шемякин А. И. Физиология привратниковой части желудка собаки. Диссертация, 1901. — См. также: Архив биол. наук, т. X, [1903, вып. II, стр. 89—170], и Тр. Общ. русск. врачей в СПб., т. 68. [1901, март—май, стр. 490—506].

Шеповальников Н. П. Физиология кишечного сока. Диссертация, 1899. — См. также: Тр. Общ. русск. врачей в СПб., т. 67, [1899, сентябрь—октябрь, стр. 93—96].

Широких И. О. К вопросу о переходе пищи из желудка в кишки. Дневник XI съезда русск. естествоиспыт. и врачей, 1901 (1902), стр. 488.

Эдельман И. У. Движения желудка и переход содержимого из желудка в кишки. Диссертация, 1906. — См. также: Тр. Общ. русск. врачей в СПб., т. 73, [1906, март—май, стр. 301—313].

СПИСОК РАБОТ ПО ФИЗИОЛОГИИ ПИЩЕВАРЕНИЯ, ВЫШЕДШИХ ИЗ ЛАБОРАТОРИИ ПРОФ. И. П. ПАВЛОВА ПОСЛЕ ВТОРОГО ИЗДАНИЯ «ЛЕКЦИЙ» В 1917 г.

Анреп Г. В. Задерживающие нервы поджелудочной железы. Архив биол. наук, т. XX, [1916—1917, стр. 276].

Бабкин Б. П. и В. В. Савич. О влиянии кислых растворов сахара на секрецию ферментов поджелудочной железы. Русск. Физиол. журн., т. III, [1921, стр. 143—147].

Бресткин М. П. Влияние овощных соков на работу поджелудочной железы. Там же, т. VI, [1924, вып. 4—6, стр. 71—72].

Он же. Влияние гастроэнтеростомоза на секреторную работу желудка. Там же, т. VI.

Он же и К. М. Быков. К физиологии слизи желудка. Там же, [№ 7, стр. 301. (Беседа № 45)].

Он же и В. В. Савич. Механизм секреции кишечного сока. Там же.

Быков К. М. Влияние капустного сока на работу желудочных желез при еде разных сортов пищи. Архив биол. наук, т. XXII, [1922, стр. 93—126].

Он же и Д. С. Фурсиков. К вопросу об активировании липазы панкреатического сока. Русск. Физиол. журн., т. V, [1923, вып. 4—6, стр. 319—320].

Крестовников А. Н. Изменение переваривающей силы натурального желудочного сока под влиянием обработки и давности его получения. Архив биол. наук, т. XX, 1916, стр. 60.

Лепорский Н. И. Овощи и деятельность пепсиновых желез. Томск, 1922.

Орбели Л. А. Материалы к физиологии кишечных желез. Русск. Физиол. журн., т. V, 1923, [вып. 4—6, стр. 322—324].

Петрова М. К. и В. В. Савич. О гликозурии у экковских собак. Русск. Физиол. журн., т. V, [1923. вып. 4—6, стр. 137—140].

Розанов В. В. Влияние желчи на переваривание белков панкреатическим соком. Там же, т. VII, [1924, стр. 299. (Беседа № 44)].

Савич В. В. К выходу желчи. [Русск. Физиол. журн., т. I, 1918, стр. 140—145].

Он же. Секреция кишечного сока par distance. Русск. Физиол. журн., т. III, [1921, стр. 13—14].

Он же. О механизме секреции киназы. Там же, [стр. 27. (Беседа № 6)].

Он же. Механизм действия поджелудочного сока на секрецию киназы. Там же, [стр. 54—59. (Беседа № 11)].

Он же. К вопросу о механизме второй фазы отделения желудочного сока. Там же, т. IV, [1921, стр. 155—164].

Он же. Роль привратника в секреции пепсина фундальными железами. Там же, [стр. 165—170].

Он же. О кислотности желудочного сока. Там же, [стр. 258—259. (Беседа № 16)].

Он же. Каломель как возбудитель отделения кишечного сока. Сборн. в честь д-ра Нечаева, 1922, [т. I, стр. 15—17].

Он же. О секреции кишечного эрепсина. Изв. Петрогр. научн. инст. им. П. Ф. Лесгафта, т. 3, [1921, стр. 241—246].

Он же. Кислотность желудочного сока. Там же, т. 5, [1922, стр. 45—55].

Он же и Сошественский. Влияние раздражения n. vagi на секрецию кишечных ферментов. Русск. Физиол. журн., т. III, [1921, стр. 43—44. (Беседа № 10)].

Степанов. О постоянстве безусловных рефлексов подчелюстной слюнной железы. Русск. Физиол. журн., т. III, [1921].

Тен-Кате. К вопросу о влиянии мацестинской сероводородной воды на секрецию желудочного сока. Изв. Петрогр. научн. инст. им. П. Ф. Лесгафта, т. 3, 1921, [стр. 53—62].

Фольборт Ю. В. К методике наблюдения над секрецией желчи и над ее выходом в 12-перстную кишку. Русск. Физиол. журн., т. I, 1918, стр. 63—89.

Он же. О влиянии овощей на секрецию желудочного сока. Там же, т. III, [1921, стр. 34—36. (Беседа № 8)].

Он же. К анализу влияния атропина на желудочные железы. Там же, т. IV, [1921, стр. 263—264. (Беседа № 17)].

Он же. Новые данные к анализу кривой выхода желчи в 12-перстную кишку при еде молока. Там же, т. V, [1923, стр. 141—156].

Фурсиков Д. С. Вода как возбудитель работы слюнных желез. Там же, т. III, [1921, стр. 34. (Беседа № 8)].

Он же. Влияние различных солей на активацию панкреатических ферментов. Там же, т. V, [1923].

Чечулин. О приспособляемости фермента поджелудочной железы. Там же, т. V, [1923].



ИМЕННОЙ УКАЗАТЕЛЬ

ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ

СТАТЬИ ПО ВОПРОСАМ ФИЗИОЛОГИИ ПИЩЕВАРЕНИЯ

(1897—1911)





ПАТОЛОГО-ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ОПЫТ НАД ЖЕЛУДОЧНЫМ ОТДЕЛЕНИЕМ СОБАКИ[1]

Объектом описанных ниже опытов служила собака, у которой были сделаны сперва операции обыкновенной желудочной и кишечной фистулы в области duodenum. Через полторы-две недели, когда все зажило, было приступлено к дополнительной операции: по средней линии вскрыто брюхо, в области pylorus продольно расщеплены серозный и мускульный покровы, слизистая оболочка поперечно разрезана и отсепарована в сторону желудка и в сторону кишечника; оба конца слизистой оболочки были зашиты, и таким образом достигнуто отделение полости желудка от кишечной полости только на счет слизистой оболочки, причем сосуды и нервы, проходящие в наружных слоях, остались неповрежденными. Собака пережила операцию, и явился вопрос: каким образом питать ее? Мы остановились на следующем: соединили посредством каучуковых и стеклянных трубок желудочную фистулу с кишечной так, что между желудком и кишками получилось наружное сообщение. Когда после этого собаке давали есть, то можно было наблюдать, как пища из желудка пробиралась по этому искусственному сообщению. Собака при надлежащей порции еды стала быстро прибывать в весе, так что через месяц от первой операции имела свой нор-

---

[1] Тр. Общ. русск. врачей в СПб., т. 64, май, 1897, стр. 581—589. — [См. также: 1) Больн. газ., № 22, 1897, стр. 809—814; 2) Über einen pathologisch-therapeutischen Versuch über Magensaftabsonderung des Hundes. Arch. f. Verdauungskr., Bd. 3, 1898, S. 488—489].

мальный вес. Теперь мы приступили к опытам. При этом мы поставили себе задачей применением одной и той же мерки следить за работой желудка при различных условиях; такой меркой в наших опытах служили 150 куб. см воды, которая вводилась в кишки. При повторных исследованиях оказывалось, что нормальная собака в ответ на 150 куб. см воды выделяет около 25 куб. см сока, что, значит, и следует признать за норму.

В конце марта (операция была произведена в феврале) с исследуемой собакой произошел следующий неприятный случай. Она уже ранее имела привычку зубами портить части наружного соединения между желудочком и кишками и поэтому всегда должна была находиться под надзором; в это время, однако (т. е. в конце марта), она, воспользовавшись отсутствием надзора, разорвала каучуковые трубки и поломала стеклянные, так что желудок и кишки подверглись при этом порядочному травматизму. Но тут же произошло и еще более нежелательное для нас осложнение. Приставленный к собаке новый и менее опытный служитель, после соединения фистул, накормил собаку слишком грубой, недостаточно измельченной пищевой смесью, которая не могла пройти по искусственным путям между желудочком и кишечником и поэтому должна была застрять в них. Собака, очевидно, под влиянием испытываемой ею боли от чрезмерного растяжения желудка стала издавать жалобные крики, а через некоторое время у нее появилась и рвота; через 4—5 часов, когда мы ее увидели, сообщающие трубки между желудком и кишкой оказались совершенно забитыми остатками пищи, а желудок был в крайней степени растяжения и содержал около 3—4 л пищевой массы. Собака на другой день заметно потеряла аппетит, а через 2—3 дня совершенно стала отказываться от пищи.

Данное осложнение сначала, конечно, казалось нам весьма нежелательным, но потом мы решили воспользоваться им, причем применили к выведенному из нормальных условий желудку ту же мерку, как и к здоровому (т. е. влияние 150 куб. см воды на отделение желудочного сока). Реакция желудка получилась слабая, выделялось всего 5—8 куб. см сока малокислого, но

достаточной переваривающей силы, а на четвертый-пятый день сок почти вовсе не отделялся; мы имели, значит, как бы отказ пепсиновых желез от деятельности. Тогда мы приступили к лечению болезненного состояния желудка, причем просто освобождали желудок от обычной работы, вводя предварительно подкисленную пищевую смесь прямо в кишки. Благодаря такой мере рвота в скором времени прекратилась, а затем в известном порядке вернулся и аппетит (сначала к хлебу, а затем к молоку и мясу). Таким образом дело, повидимому, совершенно поправилось, и мы опять применили свой обычный аршин (150 куб. см воды), ожидая вновь найти нормальное отношение выделения сока. Но на деле оказалось совершенно иное.

Влив в желудок собаки обычное количество воды, мы заметили, что в данном случае не было паралича секреции, но что также не было и нормы. В результате болезненного процесса получилась чрезмерная раздражительность желез желудка, т. е. гиперсекреция; оказалось, что только в первый час выделилось 70 куб. см желудочного сока и выделение его продолжалось и еще в продолжение второго часа, что обыкновенно не наблюдалось при нормальных отношениях. Имея пред собою такую лабораторную гиперсекрецию, мы, основываясь на данных докторов Беккера и Хижина, показавших, что щелочи являются тормозами для секреции желудочного и поджелудочного соков, решились прибегнуть к действию щелочей, соединив, таким образом, лечение с изучением терапевтического эффекта.

Произведенный 18 апреля опыт с водой дал 70 куб. см сока; 19 апреля влили собаке в желудок 150 куб. см 1% раствора соды, и после этого выделилось всего 35 куб. см сока; в последующие дни опять вливалась чистая вода, и количество сока снова повышалось; 25 апреля вновь произведен опыт с содой, давший также только 30 куб. см желудочного сока. Эти данные убедили нас, что сода действительно действует задерживающим образом и на гиперсекрецию желудка, и поэтому мы решили далее применять соду уже как лекарство. С этой целью собака с 29 апреля, в продолжение трех-четырех дней получала за час перед едой по 150 куб. см 1% раствора соды. Когда мы 2 мая

сделали пробу с водой, то в продолжение первого часа получили всего 23 куб. см желудочного сока, т. е. секреция желудка вполне вернулась к норме. 4 мая и в последующие дни, когда лечение содой было прекращено, опять наблюдалась гиперсекреция (50—60—70 куб. см сока от воды). Затем мы нарочно затруднили пищеварение, устранив кислоту из кашицы, вводимой в кишки, и в результате у собаки снова появились сильное раздражение, рвота, понос и болевые ощущения. Так дело продолжалось до 12 мая, когда опять стали применять лечение содой, затем через несколько дней все явления вернулись к норме; собака начала прибывать в весе.

Теперь обратимся к выводам, которые можно сделать из произведенного нами опыта.

С физиологической точки зрения весьма важным является вопрос: с какого пункта пищеварительного канала происходит рефлекс на железы желудка, только с самого желудка или и с кишек? На основании данных наших опытов надо сказать, что рефлекс этот возбуждается и со слизистой оболочки кишек; ибо в приведенных опытах желудок оставался совершенно пустым, а между тем секреция желудочного сока происходила. Но может явиться сомнение: действительно ли мы в данном случае имеем дело только с явлением рефлекса, и не действует ли вода как-нибудь иначе, например проникая в кровь, и т. п.? Однако можно влить сколько угодно воды в прямую кишку, причем она, конечно, будет всасываться в кровь, и все-таки не получится усиления секреции желудочного сока. Этим несомненно доказывается рефлекторный характер действия воды.

В патологическом отношении интересен факт, опровергающий распространенное убеждение, что при гиперсекреции *желудочный* сок может быть более кислотным, чем при нормальных условиях. У клиницистов мы постоянно встречаем мнение, что кислотность желудочного сока весьма изменчива. Мы, однако, уже из более ранних опытов убедились, что кислотность выделяемого желудком сока всегда одна и та же, т. е. что железистый прибор желудка пропускает только жидкость определенной кислотности. Наблюдаемые же в действительности изменения ее, по нашему

мнению, зависят исключительно от нейтрализации сока какими-либо посторонними веществами; а клиницистам только и приходится иметь дело со смешанным соком. Поэтому и в настоящем патологическом опыте нас весьма интересовал вопрос: какова окажется кислотность желудочного сока при нашей гиперсекреции? Анализ показал, что она никогда не переходит за известную ранее норму.

Не менее важен также и фармакологический вывод из нашего опыта. До сих пор господствовало мнение, что щелочи следует причислить к веществам сокогонным, и это мнение, повидимому, подтверждалось рядом опытов. Не говоря уже о более старых опытах, недостаточных по своей постановке, приведем только один из новейших, представляющий собою яркий пример логической ошибки в выводе из правильного самого по себе эксперимента. Года два тому назад доктор Фремон из Виши произвел следующий опыт: он изолировал желудок собаки, отрезав его от пищевода в области cardia и от кишки в области pylorus; затем зашил его и наложил фистулу; влив в изолированный таким образом желудок раствор соды, он нашел, что при этом происходит выделение сока, и на этом основании в последнем своем сообщении относит соду к сокогонным. Однако ошибка его вывода очевидна. Когда он вливал в желудок собаки раствор соды, то вместе с содою вводил также и воду, а эта последняя несомненно обладает свойством способствовать выделению сока: чтобы доказать, что и сода обладает этим свойством, он должен был либо ввести чистую соду, либо же сравнить действие содового раствора с действием чистой воды. Такое сравнение сделано в наших опытах, и здесь влияние соды на сокоотделительную способность желудка, в смысле понижения ее, вполне бесспорно.

Терапевтический успех наших опытов слишком отчетлив, чтобы можно было сомневаться в нем. Сода с очевидностью уменьшает гиперсекрецию желудочного сока; в этом можно было убедиться при каждом отдельном опыте с содой. Когда же мы стали применять соду постоянно и последовательно, то действие от нее получилось уже хроническое, так как и на раздражение

одной водой последовало нормальное выделение сока вместо болезненно усиленного.

В заключение мы считаем уместным сделать несколько общих замечаний. Как физиология, так и патология, а также и терапия занимаются изучением жизни, но только при различных условиях ее. Можно бы сказать так, что физиолог не имеет права утверждать, что он знает деятельность организма, если он наблюдает организм всегда только при нормальных, но не при патологических и терапевтических условиях. Поэтому весьма желательно, чтобы эти три науки — физиология, патология и терапия — шли рядом и чтобы наряду с экспериментальной физиологией и экспериментальной патологией существовала также и экспериментальная терапия. Мы подчеркиваем необходимость этого естественного союза и настаиваем на полном праве гражданства экспериментальной терапии, которая почему-то совсем не развивается и данные которой ограничиваются небольшим количеством разрозненных и неутилизируемых опытов, если не считать блестящих бактериолого-терапевтических опытов последнего времени. Современная фармакология изучает действие лекарственных веществ почти только на нормальных животных, у которых, конечно, во многих случаях получается совершенно иная реакция, чем у животных больных. Поэтому, чтобы удовлетворить всем требованиям, фармакология неизбежно должна систематически развиваться в сторону эксперимента, столько же при условиях болезни, как и на нормальных животных. По нашему мнению, в последнее время возникают некоторые недоразумения по этому вопросу, появляются некоторые мало мотивированные жалобы на экспериментальную фармакологию и высказываются пожелания, чтобы она как-то поделилась с клиникой, выделив из себя отдельную часть — фармакотерапию. Но эта последняя существует уже с самого начала медицины, она составляет удел клиники и разрабатывается постоянно клиницистами. Однако весьма неудобная, но неизбежная сторона клинического изучения лекарств заключается в том, что мы в ней всегда должны будем остаться наблюдателями, а не *экспериментаторами*. Совершенно иное в лаборатории, когда мы распола-

гаем жизнью животного, где можем создать все необходимые для нас условия и где мы часто на определенный вопрос получаем совершенно определенный ответ. Подавляющим доказательством практической пользы экспериментальной патологии и терапии послужила бактериология, которая на живых животных изучала действие бактерий и продуктов их жизнедеятельности и привела, наконец, к серотерапии. Все это заставляет настаивать на желательности развития экспериментальной терапии как естественного расширения современной лабораторной фармакологии.



ОБ ОТДЕЛИТЕЛЬНОЙ РАБОТЕ ЖЕЛУДКА ПРИ ГОЛОДАНИИ[1]

Наши сведения о секреторном процессе вообще пока довольно скудны. Имеется, конечно, длиннейший ряд вопросов, разработка которых — еще дело будущего. Понятно, что в этой разработке лежат как большой теоретический интерес, так и некоторая практическая полезность.

Мы проделали несколько опытов над секреторным процессом желудочных желез при голодании животных, исходя из той мысли, что в данном случае секреция желудочных желез должна будет рано или поздно, так сказать, распасться на свои составные части. Опыты ставились на собаках с желудочной фистулой, у которых, кроме того, перерезывался пищевод на шее и оба конца его вшивались в углы раны. Обстановка опытов была самая простая: собак лишали всякой пищи и воды и каждый день повторяли над ними процедуру так называемого мнимого кормления, т. е. давали есть известную пищу, которая, конечно, вываливалась из верхнего конца пищевода. Опыты были поставлены на трех собаках; голодали они от пяти до семнадцати дней.

Применяя прием мнимого кормления, на другой день после прекращения кормления мы получаем нормальную порцию сока. Наблюдая таким же образом за работой желез на третий, четвертый, пятый и т. д. день, мы выясняем положение секреторного процесса в последующее время. Оказалось, что в течение

---

[1] Больничн. газета Боткина, 1897, стр. 1569. — См. также: Тр. Общ. русск. врачей в СПб., т. 65, сентябрь, 1897, стр. 25—30.

семнадцати дней работа желез испытывает значительные колебания.

Прежде всего уже на третий-четвертый день мы замечаем, что при том же приеме, как и раньше, уменьшается количество сока, так что если мы, положим, на второй день при 10-минутном мнимом кормлении получим 100 куб. см за полчаса, то на третий день количество сока будет равно 50 куб. см, на четвертый — 20—15, на пятый день оно — нуль. Конечно, у разных собак мы получим несколько иные цифры, что находится в зависимости от индивидуальных свойств собаки и других условий, но факт остается тот же: выделение сока прекращается. Является вопрос: отчего прекратилось выделение сока и так скоро? Собака в общем состоянии совершенно не представляет еще в это время заметных расстройств: она здорова, сильна и даже весела.

Желудочный сок, как известно, состоит из воды, соляной кислоты и пепсина. Чего же нехватает собаке для выработки сока? Попробуем дать собаке, продолжая голодовку, воду. И, действительно, эффект наступает с поразительной быстротой: через 2—3 часа мы уже получаем то же количество сока, что и в первый день. Значит, у организма для выработки сока нехватало воды. Мы обошли это препятствие, и собака снова дает прежнее количество. Продолжаем далее наблюдение, постоянно наливая в желудок собаки воду.

Несколько дней дело идет хорошо, но с восьмого, девятого дня мы опять замечаем уменьшение количества сока: вместо 100 куб. см получаем 50, 30, 20 [куб.] см. Значит, возникает какое-то другое препятствие, так как воду мы вводим ежедневно в большом количестве — 1.5 л в день (вода бралась дистиллированная, чтобы исключить влияние солей). Может быть, причина со стороны соляной кислоты? Нет материала для выработки ее? Прибавляем к воде NaCl, даем его в виде 0.7%-го раствора. Действительно, сок полился снова, и мы как бы вернулись к первому дню голодания. Следовательно, второе препятствие есть недостаток хлора в организме.

Опыты эти, с дачей воды и NaCl и отменой их, можно повторять несколько раз в течение одного и того же периода голо-

дания — постоянно наблюдается одно и то же. Так мы продолжали в крайнем случае до семнадцатого дня; затем прекратили голодовку, не желая подвергать опасности собаку, уже давно состоящую на лабораторной службе.

Итак, мы нашли для выработки желудочного сока во время голодания только два существенных препятствия: недостаток воды и хлора; устраняя их, мы получали нормальный сок в надлежащем количестве.

Теперь обратимся к кислотности полученного нами сока. В предыдущих опытах оказалось, что кислотность сока во время голодовки не упала, она оставалась, приблизительно, на том же уровне. Если у нас и замечалось некоторое падение (до 0.4%), то это нельзя считать за понижение процента кислотности в вырабатываемом теперь соке и вот на каком основании: сок, протекая по щелочным стенкам, непременно усредняется, и если его много, то усреднение будет сравнительно небольшое; если же количество сока уменьшается, то щелочная слизь, действуя на это уменьшенное количество, обусловит, конечно, относительно большее усреднение. Таким образом хотя мы и получали иногда некоторое понижение кислотности, но оно не выходило за пределы колебаний в связи с быстротой отделения.

Этот факт (постоянство кислотности) позволяет нам составить такое представление о деятельности желез: железы представляют как бы акцизный прибор, пропускающий сок только определенной кислотности. И если они не могут дать сок нормальной кислотности в большом количестве, то, так сказать, предпочитают, за недостатком в организме материала для кислоты, сократить производство продукта, чем изменить качество его.

Посмотрим теперь, как содержится фермент в желудочном соке за время голодания? В этом отношении мы встретились с неожиданным явлением. В продолжение семнадцати дней мы получили сока наружу около 3 л. Но к этому количеству мы должны прибавить еще около одного литра, так как зачастую не дожидались окончания выделения сока и закрывали фистулу, так что часть сока разрушалась в пищеварительном канале. Ока-

зывается, однако, что, несмотря на такое громадное количество сфабрикованного железами сока, на семнадцатый день голодовки количество фермента в соке было такое же, как и в первый день. Если сока становилось меньше, то он был соответственно концентрированнее в смысле содержания фермента, и если его разбавить раствором кислоты до нормального количества, то сок получается нормальной концентрации в отношении фермента. Этот факт не так легко поддается объяснению. Вообразить такой громадный запас фермента в железах после последней еды трудно; во всяком случае с течением времени запас должен был бы истощаться, получалось бы постепенное оскудение его, этого-то и нет. Поэтому естественнее думать о другой возможности, а именно, что желудок питается в данном случае за счет других органов. Что такое заимствование существует, мы знаем из многих указаний. Например, при голодании одни органы очень худеют, другие нет, и как раз — это те органы, которые наиболее работают; следовательно, они работают на счет других органов, менее важных для продления жизни.

С телеологической точки зрения понятно и это постоянство в содержании фермента. Оставить сок без фермента было бы нерасчетливо: ведь, только при наличности его организм и может вернуться к норме, когда изменятся неблагоприятные обстоятельства и когда он получит пищу.

Опыты эти, кроме теоретического интереса, дают, как очевидно, и практические выводы. Если мы имеем дело с голодающим организмом, то должны для возможности пищеварения доставить ему прежде всего воду и хлор.

В заключение, несколько слов об аппетите. При постановке наших опытов перед глазами сама по себе проходила и физиология аппетита. Постоянно оказывается, что, как только уничтожается возможность выработки желудочного сока, аппетит или падает, или совсем исчезает. Нехватает воды — аппетит пропадает, недостает хлора — аппетит пропадает также. Возьмем какой-либо день голодания: сока мало, аппетит падает, затем собаку уже нельзя заставить есть. Положим, что это произошло от недостатка хлора; вливаем собаке обычную порцию воды, но

с прибавлением NaCl, — сразу же, через 2—3 часа, появляется аппетит, при этом вкус роли играть не мог, так как воду с поваренною солью мы прямо вливаем в желудок.

Приведем другой случай. Допустим, что почему-либо сока в данный момент выделяется мало, но тогда он концентрирован, как сказано выше. Как известно, такой именно сок выливается у нормального животного на хлеб. В согласии с этим и наша собака в этом случае отказывается от мяса и ест с жадностью хлеб. Из этих примеров очевидно, что аппетит есть верное отражение состояния пищеварительного канала и что в нашей власти есть прямые средства к тому, чтобы вернуть аппетит.

Конечно, так как аппетит в наших опытах был возбудителем желез, то для возможного уравнивания аппетита в разные дни мы прибегали ко всевозможным уловкам, чтобы возбудить и усилить в собаке желание еды.

К ВОПРОСУ О МЕСТЕ ОБРАЗОВАНИЯ МОЧЕВИНЫ У МЛЕКОПИТАЮЩИХ[1]

(Совместно с М. Ненцким)

(Из Физиологического и Химического отделов Института экспериментальной медицины)

Что мочевина млекопитающих образуется в печени из углекислого, resp. карбаминовокислого, аммиака и что аммиак приносится для этого в печень главным образом вместе с кровью воротной вены, — это несомненно факты, которые раньше или позже станут общепризнанными. Хотя нашими прежними опытами и доказано, что после наложения экковского свища, когда печень является изъятой с пути воротного кровообращения, другие органы не могут на продолжительное время заменить ее функции (образования мочевины из карбаминовокислого аммиака), и, следовательно, содействие печени является для организма вопросом жизни и смерти, тем не менее, в конце нашего последнего сообщения мы приходим к выводу, что пока было бы преждевременно «отрицать возможность образования мочевины у млекопитающих и вне печени».

Желая выяснить этот вопрос, мы продолжили наши опыты над здоровыми и хорошо кормленными мясом собаками, которым была наложена венная фистула, возможно полно экстирпи-

---

[1] Архив биол. наук, т. V, 1897, стр. 213—224. — [См. также: Zur Frage über den Ort der Harnstoffbildung bei den Säugetieren]. Archiv f. exper. Pathol. u. Pharmakol., Bd. XXXVIII, 1897, S. 215—222.

ровалась печень и в крови и в моче которых определялось общее содержание азота, содержание мочевины и аммиака, до и после операции. Если образование мочевины является результатом деятельности одной только печени, то, очевидно, после операции, исполненной во время пищеварения, когда кровь воротной вены, минуя печень, поступает непосредственно в большой круг кровообращения, мы должны констатировать обогащение крови аммиаком и уменьшение в ней мочевины. Две оперированные таким образом собаки дали следующие результаты.

Опыт 1-й. Собака, 38.4 кг весом, в течение недели до операции получала ежедневно по 1.2 кг мяса и неограниченное количество овсянки. Моча, собранная в два последние дня, содержала 3.8 [г], resp. 4.3% мочевины. За день до операции в 10 часов вечера собака получила 1.2 кг мяса. В 6 часов утра 24 мая собака накормлена овсянкой. В 10 часов утра взято для исследования из небольшой артерии на бедре 100 куб. см крови, после чего наложен экковский свищ. После сшивания вен из мочевого пузыря посредством укола была выпущена вся моча. Ее количество равнялось 470 куб. см, удельный вес 1.025, реакция слабокислая. Затем отдельными долями извлекалась вся печень, а приставшие к хилюсу и к сосудам обрывки раздавливались между пальцами. В 11 часов 30 минут операция была окончена. Оперированная собака находилась в коматозном состоянии, ее пульс — 160, дыхание — 16—18 в минуту; на раздражение реагирует лишь очень слабо. Так как по прошествии трех часов конечности и морда собаки стали холодеть, то животное было завернуто в вату. В 4 часа собака была при смерти, поэтому из art. carotis было выпущено еще 150 куб. см крови, после чего собака околела. Несмотря на старательную перевязку печеночных культей, смерть последовала от внутреннего кровотечения. В брюшной полости было найдено 800 куб. см крови; желудок и кишки наполнены пищевой кашицей. В мочевом пузыре — 56 куб. см мочи удельного веса 1.025; моча слабокислая, содержит немного белка и в осадке небольшое количество красных кровяных шариков. После первого опорожнения мочевого пузыря собака жила $4^1/_2$ часа. Определения вышеупомянутых составных частей в крови и в моче дали следующие числа.

	Кровь до операции	Кровь после операции
В 100 г крови аммиака, в миллиграммах .	2.6 и 2.2, среднее 2.4	3.0
В 100 г крови мочевины (за вычетом прежде находившегося аммиака) . . .	42.1	40.7

	Моча до операции	Моча после операции
В 100 куб. см мочи мочевины, в граммах .	4.57	3.69
В 100 куб. см мочи аммиака, в миллиграммах	67.7	132.5
Общее содержание азота, в граммах . . .	2.41	2.31

Приняв общее содержание азота в моче за 100, мы находим, что азота выделилось:

	До операции	После операции
В виде мочевины	88.46%	74.53%
» » аммиака	2.31	4.47
» » остальных составных частей мочи	9.23	21.0

Опыт 2-й. Собака, весом 25.1 кг, в течение восьми дней до операции получает ежедневно 800 г мяса и неопределенное количество овсянки. В день операции, в 7 часов утра, собака получает еще один фунт мяса. В 9 часов утра взято 200 куб. см крови для анализа, после чего наложен экковский свищ. Затем удалена вся моча (17 куб. см) из мочевого пузыря и экстирпирована печень, вес которой равен 551 г. Взвешенные после смерти животного остатки печени, приставшие к сосудам, весили 19 г. Непосредственно после операции собака бродит и в течение полутора часов остается, видимо, нормальной; затем у ней наступает сначала коматозное состояние, а затем клонические и тетанические судороги, в которых она и околела спустя $3^1/_4$ часа после опорожнения мочевого пузыря. Незадолго перед смертью взято из art. carotis 200 куб. см крови для анализа. В брюшной полости найдено 150 куб. см жидкой крови, желудок и кишки наполнены пищей, в мочевом пузыре лишь 11.5 куб. см мочи слабокислой реакции. При столь небольшом количестве материала нельзя было сделать качественных проб. Для количественного анализа взято было 5 куб. см мочи для определения аммиака, 2.5 куб. см — для определения мочевины и 2.5 куб. см — для общего содержания азота. Анализы дали следующие числа.

	Кровь до операции	Кровь после операции
В 100 г крови аммиака, в миллиграммах .	2.4	3.3
В 100 г крови мочевины, за вычетом прежде находившегося аммиака	89.6	115.1

	Моча до операции	Моча после операции
В 100 куб. см мочи мочевины, в граммах	4.28	0.860
В 100 куб. см мочи аммиака, в миллиграммах	152.3	244.0
В 100 куб. см мочи общее содержание азота, в граммах	2.45	0.94

Приняв общее содержание азота в моче за 100, находим, что азота выделилось:

	До операции	После операции
В виде мочевины	81.5%	42.6%
» » аммиака	5.1	21.4
» » остальных составных частей мочи	13.4	36

Относительно методики наших опытов мы должны сделать небольшое замечание. Известно, что собаки лишь несколько часов переживают полную экстирпацию печени. Имея это в виду, мы надеялись получить более правильную картину изменений в обмене веществ, сравнивая мочу, взятую непосредственно перед операцией, с мочей, взятой после смерти, чем при сравнении нормальной мочи, собранной в течение суток, с мочей посмертной. Мочевина в крови и в моче определялась, по Шендорфу,[1] после первого осаждения фосфорновольфрамовой и соляной кислотой, аммиак — по способу Ненцкого и Залеского[2] отгонкой в вакууме и, наконец, общее содержание азота — по способу Кьелдаля.

Полученные нами числа обоих опытов прежде всего подтверждают ранее высказанные другими авторами (Мейстер)[3] и нами положения, именно: прибыль аммиака в крови и в моче, увеличение других азотистых составных частей мочи и уменьшение мочевины в моче. Особенно резко выступает это во 2-м опыте, где оперированная собака, хотя, правда, и в короткое время, чувствовала себя относительно хорошо, и лишь потом обнару-

[1] Schöndorff, Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiol., Bd. LIV, S. 423.

[2] Архив биол. наук, т. IV, 1896, стр. 241.

[3] Киевск. университетск. изв., 1894, и I. B. Maly's, 1896, стр. 315.

жились судороги. В этом 2-м опыте мы видели также, что не только выделение мочи, но и общее содержание азота значительно уменьшилось.

Что касается содержания мочевины в крови, то в 1-м опыте кровь содержит почти одинаковое количество мочевины как до, так и после операции, а во 2-м — кровь после экстирпации печени содержит даже больше мочевины. Количество аммиака в крови после операции в обоих случаях повышенное, хотя повышение это не настолько велико, чтобы ему одному приписать причину интоксикации и смерти животного. Вероятно, существуют какие-то другие причины, способствующие столь быстрой смерти. Чтобы испытать, не переходят ли токсические вещества в мочу, мы испробовали токсические свойства мочи, взятой после смерти животного в 1-м опыте и оставшейся от анализа. 10 куб. см такой мочи были в 10 часов 30 минут утра подкожно впрыснуты кролику, весом 1925 г. Температура животного до инъекции равнялась 39.6°, 4 часа после инъекции — 39.5°, спустя 7 часов — 40.1°. Весь день кролик был вялым и отказывался есть предлагаемую пищу. На следующий день температура упала до 39.1°, кролик совершенно оправился и остался здоровым. Впрыснутая моча содержала лишь немного свертывающихся при нагревании белков. При стоянии образовался большой осадок уратов; азотная кислота, прибавленная к охлажденной моче, дала кристаллический осадок азотнокислой мочевины.

Желая, по возможности, продлить жизнь собаки после операции и, таким образом, лучше изучить последствия удаления печени из круга кровообращения, мы поставили 3-й опыт, в котором у собаки после наложения венной фистулы печень не экстирпировалась, но перевязывалась печеночная артерия.

Опыт 3-й. Большая собака, весом 36 кг, в течение шести дней перед операцией получает ежедневно по 1.2 кг мяса. Овсянка не дается. Операция произведена в 9 часов 15 минут вечера, после того как предварительно взято из art. cruralis 250 куб. см крови для анализа. Вслед за наложением венной фистулы и перевязкой печеночной артерии из мочевого пузыря взята вся моча. Ее количество равнялось 140 куб. см, удельный вес 1036, реакция слабощелочная. После операции животное вскоре оправилось, и только около 5 часов утра обнаружились первые клонические судороги, перешедшие

постепенно в тетанические. После 6 часов животное впало в сопор и оставалось в этом состоянии до смерти, последовавшей около 8 часов 30 минут утра. Незадолго перед смертью, уже в агонии, было выпущено из art. carotis 500 куб. см крови для анализа. При вскрытии полости живота печень оказалась в первых стадиях влажной гангрены. В желудке находилось недостаточно жидкое содержание с кислой реакцией, все тонкие кишки наполнены пищевой кашицей, почки сильно гиперемичны, в мочевом пузыре 115 куб. см мочи удельного веса 1.042. Реакция мочи кислая. Качественные пробы обнаружили содержание желчного пигмента, много мочевой кислоты и белок. Количественное определение белка дало 0.39% свертывающегося при нагревании белка. Анализы крови и мочи дали следующие числа.

	До операции	После операции
В 100 г крови аммиака, в миллиграммах .	2.4	2.3
В 100 г крови мочевины, за вычетом прежде находившегося аммиака	82.6	81.8
В 100 куб. см мочи мочевины, в граммах .	6.94 и 7.10, в среднем 7.02	4.18 и 4.14, в среднем 4.135
В 100 куб. см мочи общее содержание азота, в граммах	4.02	4.03

Печень этой собаки содержала 9.9 мг, а легкие 11.9 мг аммиака на 100 частей свежей ткани.

К сожалению, определения аммиака в моче до и после операции в этом опыте не удались. Что касается определений мочевины, то, приняв общее содержание азота за 100, находим, что в виде мочевины выделилось 81.5% азота до операции и 47.8% после операции. А так как общее содержание азота до и после операции было почти одно и то же, то очевидно, что и в этом случае удаление печени вызвало резкое уменьшение мочевины в моче. Странно в этом опыте, что кровь до и после операции содержит одинаковые количества аммиака. Одинаковое же содержание мочевины в крови до и после операции находится в соответствии с результатами двух первых опытов. Если, таким образом, удаление печени не вызывает никаких изменений в содержании мочевины в крови и собаки, как в нашем последнем

опыте, живут более 10 часов после исключения печени из круга кровообращения, выделяя при этом мочевину мочою (4.13%), то мы не можем не признать, что *печень является не единственным местом образования мочевины.* К совершенно подобному выводу приходит Кауфман[1] в своих исследованиях по тому же вопросу. В его опытах кровь голодавших собак содержала в среднем 32 мг мочевины в 100 г, печень — в среднем 109 мг, мозг — 86 мг, мышцы[2] — 64 мг и селезенка — 62 мг. Таким образом все названные органы содержали мочевины больше, чем кровь, и Кауфман принимает, что все они участвуют в образовании мочевины. Образуется ли мочевина в этих органах только из карбаминовокислого аммиака или посредством гидролиза из более сложных соединений, остается невыясненным. Нам лично кажется более вероятным первое предположение, так как в наших опытах у собак после мясной пищи во всех органах было найдено значительно большее содержание аммиака, чем в крови, в то время как содержание аммиака в органах при голодании сводилось к минимуму. Несомненно, что после удаления печени выделение мочи заметно уменьшается. При этом содержание мочевины в моче уменьшается не потому, что первая задерживается почками, а просто потому, что после удаления печени в теле образуется меньше мочевины. Во всех трех опытах содержание мочевины в крови до и после операции было почти одно и то же. При задержании ее после операции количество мочевины в крови должно бы было быть значительно бóльшим. А так как на самом деле содержание мочевины остается при этом почти неизменным, то это прямо указывает на то, что, кроме печени, и другие органы участвуют в образовании мочевины и что переход мочевины из органов в кровь зависит

[1] Kaufmann. Nouvelles recherches sur le lieu de formation de l'urée dans l'organisme animal. Rôle prépondérant du fole dans cette formation. Archive de physiol., v. XXVI, p. 531—546; Jahresber. f. Tierchemie, 1895, S. 172.

[2] Судя по предварительному сообщению Шендорфа, мышцы содержат мочевину в количествах, не допускающих отнесения ее на счет крови, пропитывающей мышечную ткань (Pflüger's Archiv, 1895).

от содержания ее в органах и регулируется определенными условиями.

В соответствии с результатами физиологических опытов, приведших нас к заключению, что печень является не единственным местом образования мочевины, стоят также клинические наблюдения при циррозе печени, острой атрофии печени и фосфорном отравлении. Теперь становятся понятными случаи, когда при тяжелых болезнях печени содержание мочевины в моче лишь ничтожно понижалось или даже оставалось без изменения. Хотя клиницисты и утверждали,[1] что трудно найти более веский аргумент против мочевинообразовательной функции печени и что вопрос о месте образования мочевины в организме млекопитающих остается открытым, тем не менее все это совершенно неверно. Мы еще раз повторяем здесь то, что было уже сказано нами в последнем сообщении: «Что печень обладает мочевинообразовательной функцией, с несомненностью явствует: 1) из трансфузионных опытов Шредера и Саломона, 2) из факта задерживания печенью приносимого воротной веной аммиака и 3) из значительного уменьшения содержания мочевины в моче после возможно полной экстирпации печени».[2]

Исследованные Мюнцером и Рихтером случаи острой атрофии печени доказывают как раз противоположное тому, что утверждают названные авторы. В двух сообщаемых Мюнцером[3] случаях, когда при микроскопическом исследовании не было вовсе найдено нормальной печеночной паренхимы, моча содержала в случае № 11 (общее содержание азота равнялось 100) 52.4% в виде мочевины, 36.7% в виде аммиака и 10.9% в виде других азотистых соединений. В случае № 13 азот мочи распределялся следующим образом: 52.9% мочевинного азота, 17.3% аммиачного и 29.8% азота в виде других составных частей мочи. Эти числа очень близки к тем, которые мы получали при воз-

[1] Ср.: Müntzer, Archiv f. exper. Pathol. u. Pharmakol., Bd. XXXIII, S. 197; Richter, Berl. klin. Wochenschr., Bd. XXXIII, 1896, S. 454.

[2] Архив биол. наук, т. IV, 1896, стр. 212. (См. первую книгу этого тома, стр. 287. — *Ред.*).

[3] L. cit., S. 193.

можно полной экстирпации печени, как, например, в нашем опыте втором. В случае № 12, где микроскопическое исследование обнаружило присутствие довольно большого числа хорошо сохранившихся печеночных долек, Мюнцер получил почти нормальные числа: 91.8% мочевинного азота, 6.9% аммиачного и только 1.3% азота в виде других составных частей мочи. В первом случае, описанном Рихтером, где микроскопически было констатировано почти полное разрушение печеночных клеток, моча за последние два дня перед смертью имела следующий состав (общее содержание N равнялось 100): 61% мочевинного азота, 10% аммиачного и 5.9% азота аллоксуровых веществ, а также: 72% мочевинного азота, 16% аммиачного и 6.6% азота аллоксуровых веществ. Таким образом и здесь замечалось ясное увеличение содержания аммиака и уменьшение мочевины. Второй случай, приводимый Рихтером, не имеет отношения к интересующему нас вопросу, так как за последние два дня перед смертью моча не была собрана.

Из приведенных чисел видно, что увеличение аммиака и уменьшение мочевины в моче тем значительнее, чем полнее разрушение паренхимы печени. Если же хотя небольшая часть паренхимы сохранилась, то изменения в составе мочи так ничтожны, что разницу можно всегда приписать погрешностям определений.

Неизменность состава мочи в данном случае объясняется, во-первых, тем обстоятельством, что оставшиеся нормальные печеночные клетки работают с усиленной энергией, а во-вторых, тем, что с накоплением аммиака в крови, по всей вероятности, и остальные органы образуют больше мочевины. Но при этом они могут восполнять функции печени лишь до известной степени и на непродолжительное время, что мы наглядно видели на наших собаках с венной фистулой.

В нашей первой работе, произведенной совместно с Ганом и Массеном,[1] мы показали, что резкие изменения в составе мочи

---

[1] Архив биол. наук, т. I, 1892, стр. 400.

наступают лишь тогда, когда у животного обнаруживаются тяжелые симптомы отравления карбаминовой кислотою. Магнамини в своей недавно появившейся работе [1] занялся повторением наших опытов. Он делал анализ мочи за несколько дней до наложения венной фистулы и затем 2—3 дня после операции. Уже вследствие одного этого можно было предполагать, что его определения окажутся непригодными для решения вопроса об образовании мочевины в печени. Кроме того, Магнамини налагал фистулы по способу, видоизмененному проф. Квейроло, что в данном случае явилось не улучшением, а ухудшением метода, употребляемого нами. Квейроло [2] сшивает воротную вену с нижней полой не тотчас под печенью, а несколько ниже, под впадением vena pancreaticoduodenalis, которую он перевязывает. Мы видели в наших опытах, что в этих случаях явления интоксикации могут не наступать, так как кровь vena pancreaticoduodenalis, этой чрезвычайно важной ветви системы воротной вены, попадает в печень при помощи малых сосудов, расположенных в ligamentum hepatogastroduodenale и образующих коллатеральное кровообращение. Применением модификации Квейроло при оперировании собак объясняются также застой в венной системе и альбуминурия у собак Магнамини. У наших собак с венной фистулой все время до самой смерти моча оставалась безбелковой; точно так же причиной альбуминурии нельзя признать применение морфия. Наконец в работе Магнамини встречаются ошибки в подсчетах, так что заключения, выводимые автором на основании полученных чисел, не всегда отвечают истинному положению дела.

Так, в своем третьем опыте Магнамини следующим образом высчитывает состав мочи по азоту (приняв общее количество азота равным 100).

---

[1] Magnamini. Le modification del recombrio azotato dopo l'imnesto della vena porta colla vena cava inferiore. Il Policlinico, v. III, 1896, p. 11.

[2] Queirolo, Untersuch. z. Naturlehre d. Mensch. u. d. Tiere, Bd. XV, 1895.

	Числа Магнамини до операции	Числа, выведенные нами из данных автора, в среднем
В виде мочевинного азота	68.24%	74.11%
» » амиачного »	6.00	6.04
» » азота остальных составных частей мочи	25.67	19.85

	После операции	В среднем
В виде мочевинного азота	66.00%	64.12%
» » аммиачного »	12.00	11.94
» » азота остальных составных частей мочи	22.00	23.94

Такие же погрешности допущены и в четвертом, последнем опыте.

	Числа Магнамини до операции	Числа, выведенные нами из данных автора, в среднем
В виде мочевинного азота	79.40%	74.44%
» » аммиачного »	4.30	4.40
» » азота остальных составных частей мочи	16.30	21.16

	После операции	В среднем
В виде мочевинного азота	78.40%	78.40%
» » аммиачного »	11.17	10.63
» » азота остальных составных частей мочи	10.43	10.97

Из своих опытов Магнамини выводит заключение, что количество мочевины после операции слегка уменьшается. Тем не менее, такого вывода из данных Магнамини сделать нельзя. В первом опыте уменьшение достигает 2.46% (разница между 76.40 и 73.94, а не между 77.10 и 73.23, как полагает Магнамини). Опыт второй не входит в расчет, так как нет чисел состава мочи до операции. В опыте третьем уменьшение достигает

10% (разница между 74.11 и 64.12). Напротив, в опыте четвертом мочевинный азот увеличивался на 4% после операции. В зависимости от этого нарушаются и отношения всех других азотистых составных частей мочи. Единственное заключение, которое можно вывести из данных Магнамини, это то, что собаки, оперированные по Квейроло, кроме белка, выделяют также аммиак в ненормально большом количестве.

В вышеописанных наших опытах содержание аммиака в крови после удаления печени лишь немного повышалось, так что было бы трудно считать причиной смерти животных лишь одно накопление в их организме карбаминовокислого аммиака. Однако мы не вполне согласны с замечаниями Либлейна,[1] что картины болезни, получающиеся после острого удаления печени и при наложении венной фистулы, совершенно различны. Имеющиеся особенности носят характер скорее количественной, чем качественной разницы. А известно, что тот или другой темп отравления оказывает большое влияние на картину отравления. Специально относительно аммиачных солей указываем на работу д-ра Юринского.[2] Точно так же Либлейн не прав, полагая, что симптомы интоксикации у собак с венной фистулой являются результатом скорее болезненных изменений важных и в особенности нервных аппаратов, чем последствием беспрерывно возобновляющихся токсических инсультов. Либлейн упускает из виду, что эти симптомы интоксикации при венной фистуле отсутствуют, как скоро перевязывается не воротная, а нижняя полая вена,[3] и, кроме того, могут быть произвольно вызываемы при помощи кормления мясом или приема аммиачных солей в дозах, совершенно безвредных для неоперированных собак таких же размеров. Что сильные физические или психические раздражения могут способствовать наступлению явлений интоксикации, мы сами имели случай наблюдать,[4] но, после того как было най-

[1] Lieblein, Archiv f. exper. Pathol. u. Pharmakol., Bd. XXXIII, S. 332.

[2] Архив биол. наук, т. III, [1894].

[3] Там же, т. II, [1893].

[4] Там же, т. I, 1892, стр. 400. (См. первую книгу этого тома, стр. 210. — *Ред.*).

дено, что кровь собак с венной фистулой в период интоксикации содержит более чем тройное количество аммиака по сравнению с кровью нормальной собаки, мы полагаем, что именно это накопление в крови карбаминовокислого аммиака и следует признать за причину интоксикации.

Наша собака, в крови которой было констатировано накопление карбаминовокислого аммиака, обнаруживала симптомы отравления после введения в желудок лимоннокислого аммиака. Тем не менее нам казалось интересным определить, как велико будет содержание аммиака в крови собаки, которая будет заболевать, так сказать, самопроизвольно, после обильного приема мясной пищи. С этой целью д-ром Лундбергом при нашем содействии был произведен следующий опыт.

Собака, 33.7 кг весом, 2 дня перед операцией получает ежедневно по 600 куб. см молока и по 800 г хлеба. За день перед операцией из небольшой артерии на бедре выпущено немного крови, в которой определено содержание аммиака. В 84 куб. см крови найдено 1.89 мг NH_3 = = 2.2 мг в 100 куб. см. В день операции, 8 февраля, утром собака получает только молоко. Около 12 часов произведена операция под хлороформным наркозом после того, как незадолго перед этим собаке было впрыснуто в вену 14 куб. см 1%-го раствора морфия. Венная фистула сделана возможно большей. Кровоизлияние при разрезании ножницами было незначительное и притом тотчас остановлено. Операция, произведенная описанным выше способом, прошла гладко. На следующий день собака была в хорошем состоянии; до полного выздоровления ее кормили исключительно молоком и хлебом.

При этом вес животного постоянно падал, дойдя через две недели до 24 кг. Тогда было начато кормление мясом. 27 февраля собака в первый раз после операции получила 100 г мяса. 28 и 29 февраля собаке к обычной пище прибавлялось по 200 г мяса. 29-го наступили первые симптомы отравления, проявившиеся в атактической походке животного. В ночь с 29 февраля на 1 марта симптомы отравления усилились, появилась рвота, шатание при ходьбе, подергивание конечностей, неподвижный взгляд, сильное понижение, но не исчезновение болевой чувствительности. 1 марта в 1 час 30 минут дня у собаки взято 130 куб. см крови. Во время взятия крови у животного общие судороги, которые вскоре проходят. Два определения, сделанные с этой кровью, дали следующие числа.

В 55 куб. см крови найдено 3.01 мг, на 100 куб. см крови NH_3 — 5.4 мг.
В 69 куб. см крови найдено 4.06 мг, на 100 куб. см крови NH_3 — 5.8 мг.

В промежуток от 1 до 5 марта собака получает лишь молоко и хлеб. 5 марта собаке вновь дано 400 г мяса. Уже на следующий день можно было заметить некоторое изменение в состоянии здоровья собаки: она была не так бодра, как накануне. Это состояние постепенно усиливалось, и 9-го наступили уже ясные симптомы отравления. Содержание аммиака во взятой в этот день порции крови равнялось 3.6 мг на 100 куб. см.

10 марта собака получает белый хлеб и молоко в неограниченном количестве. За все это время моча собаки сохраняет нормальные свойства и не содержит ни белка, ни желчного пигмента. В 100 куб. см собранной 17 марта мочи было найдено 32.4 мг NH_3, resp. 26.7 мг аммиачного азота. Определение общего содержания азота в 100 куб. см мочи, произведенное по Кьелдалю, дало 0.8057 г. Таким образом аммиачный азот составляет 4% общего содержания азота.

19 марта в 10 часов 30 минут утра собака получает 100 г мясного порошка, что соответствует почти фунту мяса. Кроме того, было дано 80 г свежего мяса и 800 куб. см молока. В 5 часов пополудни животное сонливо, ходит, сильно пошатываясь, и лишь слабо реагирует на уколы иглой. В 6 часов взята проба крови, в 100 куб. см которой найдено 2.8 мг NH_3. Ночью собрано у собаки 100 куб. см мочи, содержащей 80.6 мг NH_3, resp. 66.3 мг аммиачного азота. Определение, по Кьелдалю, общего содержания азота дало 1.77 г $NH_3 = 1.458$ г азота. Таким образом аммиачный азот составляет 4.5% общего содержания азота. Собака оправилась от этого припадка, и до 26 марта ее не беспокоили. В этот день она получила 1200 г мяса, бо́льшую часть которого она вырвала той же ночью. На следующий день в 10 часов утра собака вновь получает 800 г мяса, из которого 300 она выбрасывает рвотой в 3 часа пополудни. Вскоре затем наступают симптомы отравления: сильное слюноотделение, атаксия, преимущественно задних конечностей, затем слепота; по временам — подергивание личных мышц. Ночью симптомы отравления настолько усилились, что можно было опасаться за жизнь; поэтому в 3 часа утра взято для исследования 130 куб. см крови. Животное оставалось в коматозном состоянии до самой смерти, которая последовала в 7 часов 30 минут утра. За несколько минут перед смертью было взято еще 90 куб. см крови.

Тотчас произведенное вскрытие показало, что фистула была наложена удачно и отверстие было настолько велико, что о застое крови не могло быть речи. Печень мала и желта; микроскопическое исследование обнаружило ее атрофию и жировое перерождение. В почках констатировано припухание мочевых канальцев и помутнение эпителия. В мочевом пузыре найдено 520 куб. см желтой прозрачной мочи удельного веса 1.026. Моча показала щелочную реакцию, не содержала белка и сильно мутилась при стоянии на холоду с выделением уратов. Прибавление азотной кислоты к охлажденной порции мочи давало осадок азотнокислой мочевины. Определение отдельных, азотсодержащих, составных частей мочи дало следую-

щие числа (в процентах): общее количество азота 2.253 г, аммиака — 0.2078 г, resp. 0.1711 аммиачного азота, что составляет 7.6% общего количества азота. Анализ взятой ночью пробы был произведен на следующий же день утром. В 45 куб. см крови было найдено 4.24 мг NH_3, следовательно в 100 куб. см крови — 9.4 мг. Такое ненормальное содержание аммиака заставило нас в ближайший день повторить определение. В 36 куб. см той же крови было найдено 2.89 мг, следовательно в 100 куб. см — 8.0 мг NH_3. Беря среднее из двух определений, находим, что кровь содержала 8.7% аммиака. В крови, взятой за несколько минут перед смертью, в агонии, было найдено в 44 куб. см 2.146 мг NH_3, resp. в 100 куб. см 4.87 мг. Определения аммиака в органах дали следующие числа.

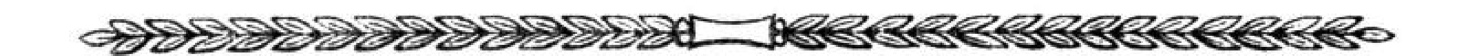
Название органа или ткани	Вес органа, взятого для определения, в граммах	Найдено аммиака, в миллиграммах	В 100 г вещества найдено NH_3, в миллиграммах
Слизистая оболочка кишек	65	16.7	25.7
» » желудка	60	31.1	52
Печень	57	9.18	16
Мозг	50	15.7	31
Мышцы	100	24	24
Почки	48	13.5	28
Легкие	60	12	20

Таким образом наша собака жила 48 дней после операции, и, как видно из описания опыта, всякий раз после приема мясной пищи у собаки наступали более или менее выраженные симптомы отравления. *Чем больше мяса получала собака, тем больше* было аммиака в ее моче и крови. Особенно богата аммиаком была кровь в ночь перед смертью, когда в артериальной крови собаки было столько аммиака, сколько в наших прежних опытах мы находили лишь в v. mesenterica и pancreatica после обильного мясного питания. И в органах, особенно в мозгу и в легких, найдено довольно высокое содержание аммиака. Этим последним обстоятельством объясняется, может быть, явление, наблюдаемое у людей при прогрессивном циррозе печени, на которое впервые обращено внимание Мюнцером.[1] Мюнцер именно показал, что

[1] Müntzer, Archiv f. exper. Pathol. u. Pharmakol., Bd. XXXIII, S. 182.

при этой болезни количество азота, выделяемого мочой, значительно ниже того, которое принимается вместе с пищей. В приводимом Мюнцером и исследованном Фавицким случае атрофического цирроза печени в последней стадии Фавицкий нашел (в 3-м ряду, обнимающем 7-дневный период), что в среднем из 16.1 г принятого в виде пищи азота только 9.83 г выделилось мочой и 2.52 г калом. Куда исчезли 4 г, т. е. четвертая часть введенного в организм азота, анализ не показывает. Высокое содержание аммиака в крови и легких наших собак с венной фистулой показывает, что часть аммиака в газообразном виде выделяется при дыхании. Мы предполагаем продолжить наши исследования в этом направлении и своевременно сообщим о достигнутых результатах.

В заключение считаем приятной обязанностью выразить нашу благодарность И. А. Залескому, ассистенту Химического отдела Института, за его содействие при выполнении этой работы.



СОВРЕМЕННОЕ ОБЪЕДИНЕНИЕ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ ГЛАВНЕЙШИХ СТОРОН МЕДИЦИНЫ НА ПРИМЕРЕ ПИЩЕВАРЕНИЯ [1]

Пять лет тому назад также перед торжественным собранием Общества русских врачей, посвященным памяти С. П. Боткина, я изложил результаты коллективной работы моих сотрудников и моей по физиологии пищеварения, причем особенно остановился на отношении добытых данных к практической медицине. С того времени наши исследования беспрерывно продолжались. Я имел счастие постоянно видеть в стенах моей лаборатории достаточно товарищей, отдававших свою мысль и свой труд, часто огромный, самоотверженный, достижению преследуемой лабораторией цели. С чувством искренней признательности я должен назвать сегодня имена моих дорогих сотрудников за последний пятилетний период: И. О. Лобасова, А. Н. Волковича, И. К. Соборова, Я. Х. Завриева, А. А. Вальтера, Л. Б. Попельского, А. Р. Кревера, Г. Г. Брюно, Н. Н. Клодницкого, С. Г. Вульфсона, В. В. Нагорского, Д. Л. Глинского, Н. П. Шеповальникова, А. С. Сердюкова, П. О. Широких, Е. А. Ганике, А. П. Соколова. Мы все посвящаем сегодня наш общий труд памяти С. П. Боткина в десятую годовщину его смерти.

Наш новый труд стоит в более непосредственном отношении к медицине, чем ранний, и на его основе я предполагаю развить

[1] Речь, читанная в торжественном заседании Общества русских врачей в память С. П. Боткина, 1899 г. [Больн. газ., 1900, № 14—15, стр. 617—630; № 16, стр. 703—709; № 17, стр. 752—756; № 18, стр. 804—811.— См. также: Труды Общ. русск. врачей, т. 67, 1900, ноябрь—декабрь, стр. 197—242].

общую идею моего сообщения. В то время как в прежнем сообщении о патологии и терапии пищеварения только говорилось, теперь они сделались предметом нашего исследования.

Труды отдельных авторов, которых я только что перечислил, почти все уже были заявлены на протяжении этих пяти лет перед нашим Обществом. Таким образом, что касается фактической стороны, я буду повторять известное, вероятно, многим из здесь присутствующих. Однако я думаю, воспроизведение этого немалого труда в системе имеет свое достаточное обоснование. Только тогда выступит общая идея труда и правильно обозначатся роль и место каждой отдельной работы.

Конечно, и теперь всего больше разрабатывались чисто физиологические вопросы, но область исследования естественно все расширялась. В моем первом докладе все сосредоточивалось на главных пищеварительных железах: желудочных и поджелудочной. В течение последних пяти лет, помимо постоянной и дальнейшей разработки физиологии этих желез, мы захватили в исследование и физиологию остальных пищеварительных жидкостей: слюны, желчи и кишечного сока, а также обратились и к фактам относительно передвижения пищи по пищеварительному каналу. В то время как при изучении желудочных и поджелудочной желез физиологическое значение их секретов оставлялось нами в стороне как совершенно ясное и все внимание сосредоточивалось на условиях той или другой работы желез при нормальном ходе жизни, при последних пищеварительных жидкостях требовалось также исследование и самого назначения этих жидкостей.

Относительно наших старых знакомых — желудочных и поджелудочной желез — исследования этих пяти лет только оправдали нас в наших основных заключениях и углубили наш анализ. Тонкое приспособление работы этих желез к каждой данной еде, которое мы отметили тогда как главнейшую черту, еще ярче выступило при наших новых опытах, именно при поджелудочной железе, где интенсивность действия ее ферментов художественно гармонировала с соответственными элементами еды. При жирной еде преобладал жировой фермент и т. д. (опыты д-ра А. А. Валь-

тера). Мы дальше полнее познакомились с механизмом этого приспособления: мы узнали новые части нервного прибора этих желез — тормозящие работу желез нервы (опыты д-ра Л. Б. Попельского). Мы определили отношение каждого из отдельных элементов пищи к воспринимающим раздражение частям нервных приборов. Например, мы убедились опытом, что своеобразное отделение желудочного сока на хлеб — высокая его переваривающая сила — основана на примешивании к белку крахмала (опыты д-ра И. О. Лобасова). Таким образом мы могли объяснить почти каждый пункт колебания как в количестве, так и в качестве этих соков во время всего рабочего периода этих желез. Я счастлив заявить, что клиника, в лице нескольких ее как русских, так и иностранных представителей, сделала применение из наших физиологических опытов, оправдавшееся на деле. А весь ряд наших идей, как и фактов, нашел себе за границей обширное и ободряющее на дальнейшую работу признание.

Перехожу к новому объекту наших исследований.

Как в целой науке, так и в истории отдельных вопросов науки не всегда наблюдается только прогресс, но и застой и даже движение назад. Резкий пример этому мы имеем в физиологии слюнных желез. Около середины нашего столетия, имея перед собою классическое исследование Митчерлиха, ряд таких талантливых исследователей, как Клод Бернар, Шифф и др., ставили и решали интересные и законные вопросы: сколько и какой слюны доставляется в рот при различных условиях — при жевании, при различных вкусах пищи, при различной сухости пищи и т. д.? Оказалось, — что и надо ожидать для работы всякого органа в теле, — работа слюнных желез приспособлена, стоит в определенных отношениях к известным условиям, сообразно с назначением слюны. И что же? Спустя 30—40 лет в современных учебниках физиологии, представляющих итог науки, мы часто по поводу изливания слюны в рот встречаем странную фразу, что всяческие раздражения полости рта — механические, химические, термические и т. д. — возбуждают безразлично работу слюнных желез; только в некоторых из них говорится о сухости как специальном условии. Но для чего и почему все это — об этом часто ни слова! Как

будто бы работа слюнных желез существует без всякого смысла, для случайного ответа на все эти раздражения. Очевидно, плодотворная идея указанных выше авторов затерялась. Некоторое разноречие в фактических указаниях авторов не могло быть достаточным основанием для этого — ядро истины все же оставалось цело. Полная ошибочность теперешнего ходячего мнения вполне очевидна. Как могла работа слюнных желез остаться неприспособленной, раз в рефлексе, ее определяющем, заведомо участвует, между прочим, чувствительный нерв, с такой тонкой дифференцирующей способностью, как вкусовой? Мы, имея перед собою факты приспособления на более глубоких железах — желудочных и поджелудочной, естественно не могли помириться с таким положением дела и должны были желать повторения опытов с слюнными железами.[1] Мы легко убедились, что вовсе не всякие механические или термические агенты, оказавшись во рту, безразлично гонят слюну. Сыпьте с высоты (чтобы механическое раздражение было более сильно) кучками голышки в рот собаке, собака может их грызть, двигать в полости рта, иногда даже проглатывать, и все же слюна или совсем не течет, или появятся одна-две капли. Налейте ледяной воды в рот собаке, насыпьте снегу — и слюны опять нет. Очевидно, что она не нужна в этих случаях. Насыпьте же песку в рот — и слюна потечет в изобилии, потому что от песка иначе нельзя отделаться, как при помощи большого тока жидкости. На все отвергаемые собакой вещества, как: кислоты, соли, что-нибудь горькое, что-нибудь едкое и т. д., слюны потечет опять много, потому что их надо нейтрализовать, их надо разбавить, их надо отмыть от полости рта. Такое толкование, как нам кажется, достаточно доказывается постоянным и точным фактом, что на все эти вещества безразлично течет из слизистых слюнных желез слюна жидкая,

[1] Эти опыты были начаты доктором Д. Л. Глинским и продолжались доктором С. Г. Вульфсоном на собаках, у которых нормальные концы слюнных протоков были выведены предварительной операцией из полости рта на кожу. Во время опытов на коже около отверстия протока приклеивалась воронка с подвешенным цилиндриком. Слюна подчелюстной и подъязычной (слизистых) желез собиралась вместе, слюна околоушной — отдельно.

водянистая, со следами только муцина, между тем как на все съедобные вещества течет слюна густая, с большим количеством муцина, смазочная слюна, для более легкого проскальзывания пищи через трубку пищевода. Кроме того, количество слюны, вытекающей на пищу, стоит в тесной связи с сухостью пищи: чем суше пища, тем больше слюны — яркий пример приспособления первых пищеварительных желез к физическому состоянию пищи. Интересно особенное отношение околоушной железы к кислотам: на кислоты льется слюна, наиболее богатая белком. Это своеобразное отношение ждет еще своего объяснения. Может быть, мы имеем здесь дело с каким-нибудь антитоксическим приспособлением. К сожалению, у собак почти при полном отсутствии птиалина в слюне опытов на приспособление фермента ставить не пришлось.

Перехожу к другой, в высшей степени интересной стороне дела. При этих опытах открылось, что все приспособления желез, наблюдавшиеся нами при физиологической обстановке, т. е. когда агенты вводились в рот, строжайшим образом повторялись и при психологической обстановке, т. е. когда этими агентами действовали на собаку на расстоянии, когда только привлекали внимание собаки к этим агентам. Если мы только собирались, делали вид, что хотим класть камни в рот, сыпать песок, вливать что-нибудь неприятное собаке в рот или давать ей ту или другую пищу, слюноотделение наступало или не наступало, сообразно тем строгим правилам относительно количества и качества слюны, о которых мы говорили выше при физиологических опытах. Вы дразните собаку песком — из слизистых желез течет жидкая слюна, при поддразнивании пищей — перед вами густая слюна. Покажите собаке сухую пищу (сухой хлеб) — слюны потечет много, хоть бы собака и не особенно интересовалась этой пищей. Пусть собака увидит пищу, богатую водой (например мясо), то, как бы ни велика была ее жадность по адресу этой пищи, слюны будет значительно меньше, чем в предыдущем случае. Только что указанные отношения особенно ярко выступают при околоушной железе. Таким образом сверх ожидания рядом с физиологией слюнных желез оказалась психология их;

даже больше того, психология оказалась на месте физиологии, потому что все психологическое — несомненно как психологическое, а многое физиологическое теперь надо еще доказать как физиологическое особыми опытами, чтобы исключить вмешательство психологического. В открытой психологии слюнных желез мы видим все элементы того, что называется душевной деятельностью: чувство, желание и бесстрастное представление, мысли о свойствах попадающего в рот. Я не могу не признать известной важности за последними фактами и остановлюсь коротко только на двух выводах из них — одном более практическом и другом теоретическом.

Ясно, что в наш ежедневный психический обиход входят непременною составною частью не только желание и чувства, но и мысли, относящиеся к деятельности такого, повидимому, малозначительного органа в теле, как слюнные железы. Нет никакого разумного основания не допускать того же и для других органов нашего тела. Этими желаниями, чувствами и мыслями, пусть мало сознаваемыми, но все же требующими хоть минимального внимания, определяется, таким образом, постоянный физиологический порядок в нашем теле. С этой точки зрения понимается, например, вполне ясно реальная основа распространенного людского убеждения, что безотступная, всепоглощающая печаль, забота разрушают тело, открывая доступ к нему всяческим заболеваниям; радость же, делая вас чувствительными к каждому биению жизни, к каждому впечатлению бытия, безразлично как к физическому, так и к моральному, развивает, укрепляет тело.

С другой стороны, очевидно, что приспособления слюнных желез и приспособления, например, поджелудочной железы — явления гомологические, явления одного порядка. И если мы последние приспособления можем анализировать шаг за шагом и если у нас трудно отнять право видеть в последних приспособлениях генезис первых, то тем самым дается нам ясная физиологическая схема для исследования психологического.

Обращаюсь к желчи. Всем вам известно, господа, чем больше указывается средств против какой-нибудь болезни, тем меньше их действительная сила. И это понятно: при хорошем, действи-

тельном средстве многих средств не нужно. Ту же примету можно приложить и к физиологии органов тела. Если какой-нибудь части приписывают массу мелких назначений, это значит, что не знают или не оценили настоящего, главного. В таком именно положении находится желчь. В любом учебнике читатель быстро узнает о назначении желудочного сока, поджелудочного и т. д., а относительно желчи ему придется прочитать длинный ряд пунктов, до десятка, об ее пользах для организма, может быть, не узнав главной. Он прочтет: о смачивании стенок, о возбуждении перистальтики, о дезинфекции, о возбуждении ворсинок, об осаждении белков и т. д. Но правда ли все это? В какой степени важно одно и неважно другое? Вы не найдете удовлетворяющего вас ответа. А преподавателю почти нечего показать своим слушателям что-нибудь резкое и бесспорное относительно этой столь своеобразной по своему виду и составу жидкости. Однако нельзя сомневаться, что желчь нужна для пищеварения, что желчь играет важную роль в пищеварении, потому что иначе она не вливалась бы в важном пункте пищеварительного канала, где желудочное кислое пищеварение обменивается на щелочно-панкреатическое.

Как же подойти к определению важнейшей роли желчи? Один из наиболее прямых путей — это посмотреть: когда, сколько и каких свойств выливается желчи в пищеварительный канал. И странно, что этот способ исследования не был применен систематически, хотя над желчью работало чрезвычайно много физиологов. Желчь собирали у различных животных как в течение пищеварения, так и натощак, но через отверстие желчного пузыря, временного магазина желчи, куда она, постоянно фабрикуемая печенью, собирается до поры до времени. Опыты над искусственным отверстием ductus choledochus по сути дела мало отличаются от пузырных, потому что у собак очевидно, что желчь собирается в ductus choledochus и оттуда направляется в желчный пузырь. При таких наблюдениях за фабрикацией желчи получилось большое разнообразие в показаниях авторов; во всяком случае, желчь текла из пузыря постоянно — голодно ли, сыто ли животное. И это понятно, потому что всем известно, что фабрикация

желчи — вещь отдельная от употребления ее в пищеварении, отсюда и этот магазин желчи в виде пузыря. Следовательно, для уяснения пищеварительной роли желчи надо следить за поступлением желчи в пищеварительный канал, а не за истечением ее из желчного пузыря; мы и направились по этому пути исследования, для чего предварительной операцией выводили наружу натуральный конец желчного протока с куском кишки.[1] Оказалось, что желчь поступает в кишки совершенно по тем же правилам, по каким изливаются туда и другие пищеварительные жидкости (опыты д-ров Г. Г. Брюно и Н. Н. Клодницкого). У голодного животного не вытекает в кишки ни одной капли желчи. Когда собака поест, желчь начинает течь через известное, определенное время от начала еды, различное при разных сортах еды, и течет с определенными колебаниями как количества, так и качества, характерными опять для каждого сорта еды, пока не кончится вообще процесс пищеварения. Напрашивалась мысль, что желчь рассчитана на такое же определенное химическое участие в обработке пищи, как и другие соки. На этом основании мы пошли в опытах дальше: или давая собаке есть, или вводя прямо в желудок отдельные части пищевой массы. Обнаружилось, что ни вода, ни кислота, ни сырой яичный белок, ни вареный крахмал в твердых кусках, как и в жидком клейстере, не вели к излиянию желчи, тогда как жир, экстрактивные вещества мяса и продукты белкового переваривания обусловливали обильный ток желчи. Следовательно, и в отношении возбудителей изливания желчи в пищеварительный канал она уподобляется другим пищеварительным сокам, имея, однако, свою комбинацию возбудителей.

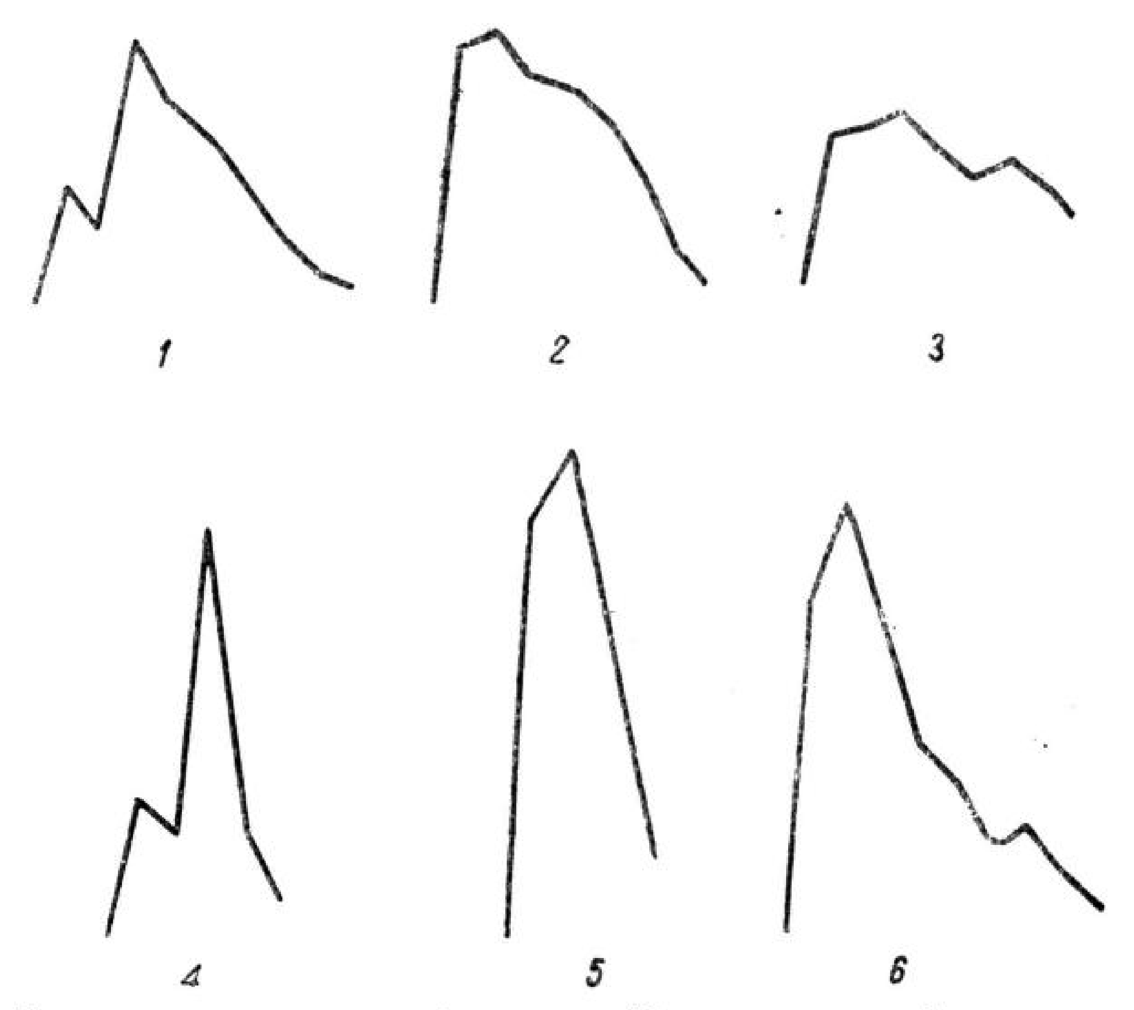
Но в чем же действие желчи? Для ответа на этот вопрос, теперь уже несколько более определенный, мы ухватились за те же сведения относительно желчи, которые отнюдь нельзя назвать особенно популярными среди физиологов; непопулярность их

[1] Операция эта не очень легка. После нескольких попыток мы остановились на следующем приеме: отверстие желчного протока с куском слизистой оболочки выводится из полости кишки на ее поверхность и здесь пришивается, а затем эта кишка соответственным местом укрепляется и приживляется в отверстии брюшной раны.

достаточно явствует из того, что во многих современных учебниках они обыкновенно приводятся петитом. Химического действия желчи на пищевые вещества почти нет, только крахмал слабо изменяется под влиянием желчи. Но остается возможность химического действия на пищеварительные соки, с которыми желчи приходится смешиваться в пищеварительном канале. Известно было уже очень давно, что ферменты желудочного и поджелудочного соков обнаруживают различную энергию, смотря по химическим условиям их действия. И в самом деле: с одной стороны, мы имеем очень старые опыты об угнетающем влиянии желчи на желудочный фермент, с другой, начиная с опытов из Бернской лаборатории профессора Ненцкого, многими указывалось на благоприятное влияние желчи в отношении панкреатических ферментов (Гейденгайн, Рачфорд, Вильямс и Мартин). Однако большинство этих опытов относилось к экстрактам поджелудочной железы, следовательно к зимогенам, а не к готовым ферментам, что делало реальное значение этих опытов для пищеварения неопределенным. Только Рачфорд исполнил эти опыты над ферментами, но не всеми, и лишь на кроликах. В этом благоприятном действии желчи на панкреатический сок мы и положили центр тяжести пищеварительного значения желчи. В наших многочисленных и систематических опытах на собаках оказалось, что примесь желчи в известном определенном проценте, для каждого фермента панкреатического сока различном, обусловливает постоянное и значительное активирование этих ферментов: всего больше жирового — до нескольких раз и меньше остальных двух — почти вдвое. Мало того, было замечено, что это усиливающее действие желчи колебалось целесообразно в связи с родом пищи. Таким образом желчь являлась постоянным и крупным помощником поджелудочного сока, столь важного и столь сложного.

Я могу привести и еще резкое доказательство того же заключения. Прошу бросить взгляд на кривые отделения поджелудочного сока и кривые изливания желчи в кишки при одинаковых сортах пищи. Поражает сходство кривых. Не ясно ли, что эти жидкости связаны химически друг с другом и обязаны итти рука

об руку? Недаром эти жидкости у многих животных изливаются в кишки в одном пункте, иногда даже смешавшись предварительно в общем протоке. Мы повторили также опыты с угнетающим влиянием желчи на пепсин; конечно, их подтвердили и



Кривые часовых количеств желчи (*1* — на молоко, *2* — на мясо и *3* — на хлеб) и панкреатического сока (*4* — на молоко, *5* — на мясо и *6* — на хлеб).

Сравнению подлежит только форма кривых, т. е. ход отделения, так как масштабы для количества жидкости и порции пищи различные при различных кривых.

только лишний раз на чистом желудочном соке убедились в значительности этого действия. Очевидно, в нем нарочитый физиологический смысл. Соединяя все наши факты, мы заключаем: главная роль желчи — сменять желудочное переваривание на кишечное, уничтожая действие пепсина как опасного для ферментов поджелудочного сока агента и чрезвычайно благоприятствуя ферментам поджелудочного сока, в особенности жировому.

Еще неопределеннее, еще безотраднее, чем физиология желчи как пищеварительного агента, стояла до последнего времени физиология кишечного сока. В крайнем случае он или сам отрицался как объект, или у него совершенно отрицали всякое пищеварительное действие. Относительно него абсолютно истинно, что в физиологии его нет ни одного пункта, о котором бы не спорили или не спорят. Впрочем в одном только исследователи сходятся, что пищеварительное действие кишечного сока во всяком случае второстепенное и малозначительное (слабое сахарообразующее в инвертирующее). Нашей лаборатории в самое последнее время (опыты д-ра Н. П. Шеповальникова) посчастливилось сразу и значительно поднять репутацию этой столь давно известной, но оставшейся почти без дела жидкости. Мы вышли из той же точки зрения, которая оказалась плодотворной относительно желчи: не является ли и кишечный сок также помощником, другим помощником панкреатического сока? И это тем более, что при подробном знакомстве с ролью желчи как пособника поджелудочного сока бросалось в глаза очень сильное активирование жирового фермента сравнительно с двумя другими ферментами. Можно было ожидать, что кишечный сок будет по преимуществу активировать другой какой-то фермент поджелудочного сока, как желчь — жировой. Действительность вполне оправдала наши расчеты. Кишечному соку бесспорно принадлежит вполне резкая способность усиливать действие всех панкреатических ферментов и в особенности белкового, последнего часто в поражающей степени. Тот, кто хоть раз проделает эти опыты, ни на минуту не задумается признать, что в этом и заключается главнейшее физиологическое назначение кишечного сока. Ввиду новизны и важности находки я считаю уместным продемонстрировать факт перед вами. (На экран были отброшены тени от кусков фибрина, лежащих в двух сосудах: в одном — с чистым панкреатическим соком, а в другом — со смесью этого сока с кишечным соком. В то время как в последнем сосуде на глазах аудитории последовательно один за другим сполна переварились 3 куска фибрина, в первом же только началось переваривание первого куска). Обычные приемы: кипячение сока, действие очень

малыми количествами его и т. д., убедили нас, что мы имеем дело в данном случае с ферментом. Таким образом перед нами оказался не фермент той или другой части пищи, а фермент ферментов. Я предложил бы назвать его энтерокиназой, от κινέω — привожу в движение, возбуждаю, и энтеро — кишечный, потому что возможны и другие ферменты в таком роде. Нужно заметить, что в то время как активирующее действие на жировой и крахмальный ферменты панкреатического сока одинаково принадлежит кишечному соку как из duodenum, так и из других отделов тонких кишек, усиливающее действие на белковый фермент главнейшим образом характеризует дуоденальный сок. Первые пробные опыты дают право с большим основанием надеяться, что при совместном химическом действии трех жидкостей — панкреатического сока, желчи и кишечного сока, в случае различных объектов пищеварения, откроется широчайший простор для тончайших приспособлений.

И отделение кишечного сока также, кажется, вполне своеобразно, будучи чисто местным, т. е. отделение происходит только на том участке кишки, который подвергается непосредственно раздражению. Это получает свой полный смысл ввиду того, что пищевые массы и в особенности некоторые из них только медленно передвигаются по всему кишечному каналу, и было бы бесполезно появление сока в конце кишки, когда пища только через десятки минут и даже часы окажется там.

Итак, все химические агенты пищеварения составляют род ассоциации — то цепляясь, то сменяясь, то помогая друг другу. Этот реальный синтез пищеварения я и смею считать важнейшим общим результатом наших лабораторных усилий. Вместе с тем не могу не обратить внимания на то, что прием, лежащий в основе этих работ, должен считаться своевременным и плодотворным и для других отделов физиологии. Только имея в виду целое, нормальный ход работы в том или другом отделе организма, мы без труда отличаем случайное от существенного, искусственное от нормального, легко находим новые факты и часто быстро замечаем ошибки. Идея общей, совместной работы частей проливает яркий свет на всю исследуемую область.

При анализе кривой отделения различных соков все чаще и чаще восставал перед нами вопрос о передвижении пищевых масс вдоль пищеварительного канала. Чтобы понять то или другое колебание кривых, надо было знать: где, сколько и какой находится пищи в каждый данный момент. И что же нам давала современная физиология движений пищеварительного канала? Правда, эта физиология очень обширна: каких методов ни было употреблено для изучения предмета, какие раздражения ни были испытаны, каких нервов ни раздражали, и все же эта огромная работа не давала нам ни малейшего ответа на наш вопрос. Это был чрезвычайно богатый склад, но отдельных, разрозненных аналитических данных. Почему одна пища остается тут, другая движется дальше? Почему одна движется быстро, другая медленно? Не дробится ли при передвижении сложная пища на составные части? и т. д. Все это должно происходить и происходит потому, что на пищу, сложную смесь разных веществ, в различных пунктах пищеварительного канала льются различные соки в различных комбинациях, что касается количества и качества их. Но благодаря чему, каким частным элементарным условиям передвижение пищи совершается в действительности — и, очевидно, целесообразным образом с точки зрения тонкой машины? Синтез, действительный ход и механизм движения пищеварительного канала также почти не был затронут до самого последнего времени, как и синтез отделительной работы того же канала. Честь почина этого синтеза принадлежит двум немецким исследователям — Гиршу и Мерингу, одновременно открывшим важный факт, что переход содержимого из желудка в кишки с количественной стороны регулируется верхним отделом кишек, рефлекторно останавливающим на время выталкивательные движения желудка и закрывающим привратник после вступления в него из желудка каждой отдельной порции. Наше исследование пошло по тому же пути и дало уже нам несколько интересных результатов. Во-первых, оказалось (опыты д-ра Сердюкова), что слизистая оболочка 12-перстной кишки определяет поступление содержимого желудка в кишки помимо массы, в связи, в отношении с кислой реакцией этого содержимого, со степенью ее.

Если постоянно и понемногу вливать раствора соляной кислоты или чистого желудочного сока в 12-перстную кишку через фистулу, то налитый предварительно в желудок раствор соды можно задерживать там неопределенно долгое время. Без указанной же процедуры над кишкой щелочное содержимое желудка обыкновенно уходит из него очень скоро. Механический рефлекс тут не причем, потому что вливание соды в кишку вместо кислоты нисколько не мешает в условиях нашего опыта уходу соды из желудка. С другой стороны, было замечено, что у собак с панкреатической фистулой переход кислоты из желудка в кишки резко замедлен сравнительно с собаками, не имеющими этой фистулы. Таким образом после приема каждой кислой порции из желудка кишка рефлекторным актом как бы распоряжается относительно закрытия до поры до времени выхода желудка и прекращения дальнейших выжимательных движений его. Пропущенная кислая масса вызывает на себя усиленное выделение щелочного поджелудочного сока и таким образом постепенно мало-помалу нейтрализуется. И лишь теперь опять допускается выход новой кислой порции из желудка. Благодаря такой регуляции со стороны кишки делается возможной, вместо пищеварительного хаоса, правильная смена кислого желудочного пищеварения на щелочное кишечное. В самом деле, если бы кислое содержимое желудка беспорядочно следовало в кишки, то желчь, примешивающаяся к нему, прекращала бы или очень ослабляла действие пепсина, а недостаточная притупленность кислотности массы мешала бы обнаружиться действию поджелудочных ферментов. Дело обработки пищи могло бы часто сводиться на нет. Теперь этого не происходит. Действие опасного в кишках желудочного фермента прекращается, но вместе с тем, вследствие достаточной нейтрализации массы и появления на сцене помощников поджелудочного сока — желчи и кишечного сока, поджелудочным ферментам представляется полная возможность широко развернуть свою деятельность.

Хотя ясные прямые указания на различно быстрое прохождение кислых и щелочных жидкостей из желудка в кишки встречаются уже в работе доктора Гирша, но странным образом и сам

автор и другие исследователи рефлекса с кишки на поступление пищи и кишек (Меринг и Марбэ) не только не оценили факта во всем его значении, а вскоре совершенно отодвинули его в тень, исключительно увлекшись механическим рефлексом с тонких кишек на переход пищи из желудка.

В других наших опытах (опыты д-ра П. О. Широких) относительно самого желудка было подмечено следующее. У голодного животного, вероятно, психическим путем возбуждаются по временам опоражнивающие движения желудка. Если в это время, незаметно для животного, через фистулу желудка вливать щелочные или нейтральные жидкости (физиологический раствор поваренной соли, $^1/_2$% раствор соды, жидкий яичный белок, молоко), то все они очень быстро, через несколько минут, в больших массах переводятся в кишки. Если же желудок с самого начала покоен, то указанные жидкости, введенные в него с тою же предосторожностью, остаются в нем многие десятки минут, совершенно не трогаясь с места. Произвольно возникшие движения желудка могут быть прекращены или чисто психически, если особенно сильно раздражать собаку едой, или, еще верней, если собаке устроить мнимое кормление (на эзофаготомированной собаке). Следовательно, раз сейчас должна войти или действительно входит в желудок пища, существующие выталкивающие движения желудка прекращаются — и до тех пор, очевидно, пока пища в нем или не будет опробована, или не подвергнется надлежащей обработке. Соответственно этому съеденное собакой молоко, в противоположность незаметно налитому в желудок, не переливается сейчас же в кишки, хотя бы перед едой и существовали выталкивающие движения желудка. Произвольные выталкивающие движения желудка прекращаются также и в том случае, если в желудок через фистулу вливаются кислые жидкости (новое доказательство вышеописанного отношения). Вы видите, господа, что и в движениях желудка при первых шагах нашего исследования мы встретились с теми же двумя особенностями, что и в наших прежних работах — целесообразностью и обнаружением разнообразных психических влияний.

Я быстро обозрел наши новые физиологические опыты. Я вижу, как еще много осталось сделать; до полного обладания предметом еще не близко, но зато дальнейшие шаги ясны, и можно иметь основательную надежду, что предмет и дальше будет так же поддаваться усилиям изучения, как и до сих пор.

Наши лабораторные животные, перенесшие нужные нам предварительные операции и служившие затем для опытов в продолжение многих месяцев и годов, по временам подвергались заболеваниям и именно того органа, над которым мы работали. Сначала это повергало нас в немалую печаль. Но это было, очевидно, недоразумение, и оно, наконец, рассеялось.

Почему же патологическое состояние пищеварения не наше дело? Что такое патологическое состояние? Это встреча, соприкосновение организма с каким-нибудь чрезвычайным условием или, вернее, с необычным размером ежедневных условий. Вы подвергаетесь механическому удару, теплу или холоду, атаке со стороны патогенных микроорганизмов и т. д. в такой мере, которая превышает обыкновенную меру этих условий. Естественно начинается и особенно серьезная борьба организма с этими условиями, т. е., во-первых, пускаются в ход оборонительные приборы тела. Эти приборы — часть тела, как и всякая другая; они живут в связи с остальным телом; они участвуют в общем, жизненном равновесии тела; они, очевидно, — предмет физиологии; и я, физиолог, могу познакомиться с ними только во время болезни, иначе я не вижу их работы. Дальше. Борьба кончается или отбитием врага и прекращением работы оборонительных приборов, или победой врага — тогда наступает поло́м или разрушение той или другой части организма. Разрушен орган — выпадает его функция. Но это наш обыкновенный физиологический прием, употребляемый нами для выяснения роли органа, причем часто осуществляемый природой с такой точностью, о которой мы не можем и мечтать с нашими техническими средствами. Если раздражение ограничится одним известным органом, то начинается постепенное возмещение его деятельности, наступает новое уравновешивание организма, вступают в деятельность другие замещающие органы. Мы узнаем, таким образом, новые и более

тонкие связи органов, скрытые их силы. Если разрушение не остановилось на одном органе, а, цепляясь, распространяется дальше, мы опять еще раз, на новый лад изучаем функциональную связь органов и, наконец, определяем тот момент и механизм, когда истощается объединяющая сила организма как целого... Разве это с начала и до конца не физиология, углубление в связи и значение частей организма? И только какой-нибудь неисправимый схоласт мог бы сказать, что это не наше дело. Напротив, именно физиолог с его компетенцией в методических и логических приемах исследования жизни является здесь самым законным работником.

Могучая сила эксперимента скоро дала себя знать и в новой для нас области — экспериментальной патологии пищеварения.

Только в лице двух работников лаборатория прямо, нарочито обратилась к патологии пищеварения, и, однако, я в состоянии сообщить уже несколько данных, способных, как мне кажется, возбудить интерес и в клиническом мире.

Наши факты пока исключительно относятся только до патологии желудочных желез. Хорошо известный членам нашего собрания способ уединенного желудочка оказался и при патологических исследованиях неоцененным способом как раскрывающий во всей ясности подробности болезненного состояния, так и чрезвычайно способствующий анализу этого болезненного состояния. Если вы болезнетворные условия прикладываете к поверхности маленького желудочка (энергическое тепло, холод, разные химически сильно действующие вещества и т. д.), то вы наблюдаете отклонение желез от нормы в идеально чистом виде, от вас не ускользает ни одна капля болезненно измененного секрета стенки, для вас не затуманивается ни одна, самая незначительная черта болезненного ее состояния. Вы наблюдаете патологическое состояние, вами вызванное, часы и дни, с начала и до конца, в то время как во всем остальном пищеварительном канале дела идут обычным порядком и не происходит никаких осложнений со стороны последовательных расстройств остального пищеварительного канала и общего питания. Последнее понятно, так как изолированный желудочек никогда не принимает участия в пищева-

рительном деле, т. е. он ничего не обрабатывает и от него не идет никаких постоянных раздражений на остальной желудок и кишки, потому что он всегда пуст. Исключение представляет только небольшой период времени, когда чрезвычайный раздражитель прикладывается в качестве болезнетворной причины к его стенке и может рефлекторно влиять и на остальной пищеварительный канал. Следовательно, при таких опытах дело почти исключительно идет о знакомстве с патологическим состоянием клеток пепсиновых желез. Если же вы действуете болезнетворными причинами на большой желудок, то на маленьком получается возможность или видеть различные рефлекторные влияния, или наблюдать следствие измененного хода пищеварения. Таким образом представляется, между прочим, возможность отличать болезненное состояние рефлекторной поверхности, с одной стороны, и слоя желез — с другой.

Вот наши факты. Если вы вводите в маленький желудочек на минуты сильнодействующие вещества, как: абсолютный винный спирт, раствор сулемы 1 на 500, 10% раствор ляписа, сильная эмульсия горчичного масла, вы вызываете тем более или менее сильное, иногда грандиозное отделение слизи (опыты д-ра Я. Х. Завриева). Перед вами, повидимому, серьезное заболевание в виде острого слизистого катара. Но болезнь ли это в самом деле? В крайнем случае слизи льется с нашей поверхности чуть ли не в 100 раз больше нормы. Иногда за весь отделительный период вы получаете только слизь вместо сока. И, однако, спрашиваю еще раз, болезнь ли это? Иногда уже через час, через два это более или менее обильное отделение слизи, наступившее непосредственно после приложения раздражающего агента, уже совершенно изгладилось. В другой раз от чрезвычайного слизетечения, заменившего в день опыта весь отделительный нормальный продукт, на другой день сверх всякого вашего ожидания не остается почти и следа. Поражает контраст между чрезвычайностью явления и его мимолетностью. Напрашивается предположение, что в описанных случаях мы совсем не имели еще дела с болезнью — перед нами разыгралась только победоносная борьба с болезнетворною причиной. В самом деле, не сейчас ли

только покровный эпителий желудка развернул перед нами свое настоящее физиологическое назначение, о котором при обыкновенном течении жизни мы не имели бы случая составить себе надлежащее понятие? Своей чрезвычайной работой, изливая массу слизистой жидкости, разбавляющей, связывающей и оттесняющей от стенки введенные вредные вещества, он предотвращает опасность, которою грозят эти вещества важнейшим частям слизистой оболочки. Что наше объяснение верно, с большой достоверностью следует из факта, что при чрезвычайной деятельности покровного эпителия в данном случае эпителей пепсиновых желез остается в совершенном покое. Значит, указанные выше химические вещества раздражают только один эпителий, не трогая другого. Это то же самое, когда мясо, находясь в пищеварительном канале, раздражает только эпителий пепсиновых желез и оставляет совершенно нетронутым покровный эпителий. Мы, как мне кажется, стоим перед весьма важным фактом, что чрезвычайные раздражители, являющиеся в качестве болезнетворных причин, представляют собою специфические раздражители тех защитительных приборов организма, которые назначены для борьбы с соответствующими болезнетворными причинами. Мы думаем, что это представление должно быть обобщено на все случаи болезни, и в этом кроется общий механизм приспособлений организма вообще при встрече с патогенными условиями, совершенно подобно тому, как нормальный, сочетанный и приспособленный ход жизни имеет в своем основании специфическое раздражение того или другого аппарата.

Само собою разумеется, что действие вышеупомянутых агентов, как ни энергично исполняет свою защитительную роль покровный эпителий, может при известном размере коснуться и глубоких слоев слизистой оболочки, и тогда перед нами проходит измененная деятельность пепсиновых желез с большим разнообразием в частностях, смотря по роду агента и большею частью с фазическим характером. Это есть, конечно, различные болезненные состояния пепсиновых желез, но вместе с тем и материал к физиологической характеристике этих клеток. Из имеющегося уже значительного запаса относящихся сюда интересных данных

я остановлю ваше внимание на одном из них. После приложения 10% раствора ляписа мы вызывали в пепсиновых железах крайне отчетливое состояние астении — раздражительной слабости (опыты д-ра Я. Х. Завриева).

Я представляю в двух столбцах цифр часовые количества сока, изливающегося из изолированного желудочка на одно и то же количество мяса (150 г) до и во время вызванного нами специального заболевания этого желудочка.

Нормальное отделение	Патологическое отделение
6.5 куб. см	8.4 куб. см
5.3 » »	3.5 » »
4.3 » »	2.5 » »
4.4 » »	1.2 » »
2.8 » »	0.0 » »
1.4 » »	
Сумма . . 24.7 куб. см	Сумма . . 15.6 куб. см

Как вы видите, ход отделения при заболевании приобрел совершенно необычный, своеобразный характер. Величина первого часа отделения отчетливо превосходит нормальный размер, но зато во второй час наблюдается необычно крутое и низкое падение, ниже нормальной величины; то же еще раз повторяется и в третий час — и отделение обрывается в целом раньше времени, дав в итоге сока гораздо меньше против нормы. Клетка сделалась раздражительней обыкновенного и вместе с тем чрезвычайно утомляемой. Без дальнего ясна важность описанного состояния клетки. Очевидно, состояние это не есть особенность влияния именно ляписа, а должно встречаться и при других условиях, представляя собою одну из типических форм угнетенной деятельности клеток. Можно наверное сказать, что знание этой формы повлияет как на клиническую методику исследования желудка, так и на терапию заболевания. И, сколько я знаю, этот интересный факт впервые открылся лабораторному эксперименту,

как ни безмерно, по всей вероятности, велико было число случаев у клиники раньше наблюсти его. Какое разительное доказательство чрезвычайной трудности клинического наблюдения сравнительно с лабораторным!

У одной из наших собак в изолированном желудочке оказалась круглая язва; она постепенно ширилась, временами давала сильные кровотечения и кончила прободением стенки с последовательным перитонитом и смертью животного (наблюдения и опыты д-ра А. Н. Волковича). Вместе с развитием язвы наблюдалась постепенно развивающаяся гиперсекреция, которая к концу дошла до превышения нормы в 3—4 раза. Но еще больший интерес, чем эта гиперсекреция, возбудил резко измененный ход отделения, особенно характерный при еде хлеба. Как впервые показал доктор П. П. Хижин, хлебное отделение характеризуется тем, что после обильного отделения первого часа во втором наступает сильное падение секреции — чаще всего в 2 раза. Как показал дальнейший анализ, этими двумя часами у хлеба резко разграничиваются обильный психический, центральный период отделения от слабого химического, рефлекторного периода. У нашего животного с круглой язвой первый час отделения ничем не разнился в размере от нормального, но второй теперь оставался равным первому, вместо того чтобы быть вдвое менее, как в норме; также и дальнейшие часы стояли гораздо выше нормы.

Представляю ряды соответствующих цифр.

Нормальное отделение	Патологическое отделение
26.2 куб. см	26.2 куб. см
13.0 » »	26.6 » »
10.0 » »	15.8 » »

Как понимать это извращение? Мне кажется, наиболее правильное толкование таково: так как отделение первого часа, как центральное, нормально, то это свидетельствует о нормальности желез, центробежных нервов и их центров. Если во второй час мы наблюдаем усиление отделения выше нормы и знаем, что это

отделение есть рефлекторное, то приходится признать, что раздраженное состояние в данном случае секреторного аппарата исходит от центростремительных нервов или от их концов. Мы, может быть, знакомимся таким образом с особенным пунктом заболевания, который, сколько я знаю, до сих пор не обособлялся при клиническом исследовании болезни.

При ранних, случайных заболеваниях наших животных приходилось многократно видеть то усиление, то ослабление работы желез против нормы. Много раз казалось, что эти противоположные состояния должны быть фазами одного и того же заболевания. Но что́ первое, что́ второе? Наши опыты над нарочитыми заболеваниями как большого, так и маленького желудочка с большим постоянством устанавливали, что первая реакция пепсиновых желез на сильный, чрезвычайный агент есть угнетение их деятельности на несколько часов или даже дней. Это угнетение — рефлекторного характера, дело задерживающей нервной системы, приводимой в деятельность чрезвычайным раздражителем. Если влить, например, в большой желудок ледяную воду, раствор ляписа и т. д. (опыты д-ра И. К. Соборова), то отделение затем при нормальной еде окажется задержанным, особенно в первые часы, и в маленьком желудочке, оставшемся совершенно в стороне от болезнетворных воздействий. Можно было бы думать, что желудок при встрече с чрезвычайными раздражителями нарочитым рефлексом всячески тормозит деятельность пепсиновых желез, так сказать, в расчете вернее предохранить от вредного влияния глубоко успокоенную клетку. Единственное исключение из приведенного отношения представляет концентрированный алкоголь. Если алкоголь вливается в большой желудок, то в маленьком наступает обильнейшее выделение сока, то же и наоборот (опыты д-ра Я. Х. Завриева).

Вызывая неоднократно заболевания в большом желудке, мы получили возможность с поразительною ясностью наблюдать компенсаторную деятельность в уединенном желудочке как здоровом участке желудка (опыты д-ра И. К. Соборова). Лишь только в большом происходило уменьшение секреции против нормы, в маленьком сейчас же наблюдалось усиление. Когда мы

прекратили совершенно деятельность большого желудка посредством ожога горячей водой, и на много дней, маленький постепенно начал развивать колоссальную деятельность и в конце концов, по крайней мере для некоторых сортов пищи, возместил сполна большой желудок, работая в 10 раз больше против нормы, так как маленький желудочек в норме по размерам секреции составлял 0.1 большого. Обратно, при усилении работы желез в большом желудке, маленький заметно сокращал свою работу. Таким образом при патологических состояниях большого желудка маленький воспроизводит деятельность большого в обратном виде. Отношение между желудками как в норме, так и при патологических состояниях того или другого устанавливалось на несколько ладов. У голодного животного при открытой фистуле большого желудка поддразниванием вызывалось и измерялось отделение в обоих желудках. Или также голодному животному при открытой фистуле большого желудка в продолжение некоторого времени давали есть мясо или кусками, или, что лучше, в виде жидкого пюре. Затем большой желудок отмывали от остатков пищи и опять из обоих желудков собирали выделяющийся сок. Иногда через 3—4 часа нормального пищеварения открывали фистулу большого желудка, выпускали содержимое, желудок мыли и опять собирали продолжавший вытекать еще некоторое время сок и сравнивали. Наконец часто в конце пищеварения, открывая желудочную фистулу, большой желудок находили уже свободным от пищи, а отделение из него, как и из маленького желудка, еще продолжалось. Резкий факт викарирующей способности в желудке, очевидно, настойчиво выдвигает чисто физиологическую задачу анализировать механизм этой способности.

Только что перечисленным экспериментально-патологическим фактам я осмеливаюсь приписывать некоторую важность. Мне кажется, что благодаря им болезненное состояние характеризуется полнее, в нем точнее отграничивается защитительно-физиологическое от чисто патологического; само патологическое расчленяется на фазы и, наконец, определеннее локализируется. Я проникнут горячим убеждением, что дальнейшие старания на

этом пути увенчаются еще более совершенным успехом и мы будем в состоянии так же полно и осмысленно представить себе болезненные состояния пищеварительного канала, как в последнее время в поражающей красоте развертывается перед нами нормальный ход пищеварительного дела.

Но должны ли мы как экспериментаторы удовлетворяться этим? Не думаю. Не натурально ли, видя отклонение от нормы и глубоко вникнув в их механизм, желать повернуть их к норме? Только это и есть последняя проба полноты вашего физиологического знания и размеров вашей власти над предметом. Следовательно, мы естественно пришли к экспериментальной терапии. Отбросьте практическую цель экспериментальной терапии, останется новый и плодотворный способ изучения жизни, потому что вы будете подходить к изучаемой вами жизни с новой стороны и во всяком случае постоянно будете освещать те прорехи, которые представляет современное физиологическое учение.

Поясню мою мысль примером: механик кончает свое изучение той или другой машины тем, что подвергается экзамену, состоящему в сборе разобранной и спутанной машины. То же должно быть и с физиологом. Только тот может сказать, что он изучил жизнь, кто сумеет вернуть нарушенный ход ее к норме. Еще раз экспериментальная терапия в своей сущности есть проверка физиологии.

Пусть не будет недоразумений. Этими словами об экспериментальной терапии, как и вышеприведенными по поводу патологии, я не говорю, конечно, что-нибудь новое, я — только голос современности. Нет спора, что великая честь действительного объединения всей медицины в эксперименте принадлежит современной бактериологии. Она одновременно и физиология, и патология, и терапия, с начала и до конца экспериментальная. Как молодая и потому сильная научная отрасль, бактериология развернулась во всю натуральную, законную ширь своей идеи, не считаясь с традиционными рамками и шаблонами, которые искусственно разграничивают разработку других, более старых вопросов.

Обращаюсь к нашим экспериментально-терапевтическим опытам. Конечно, это пока еще мелочь, но мы имеем, как мне кажется, законную надежду в ближайшем будущем настоять на этом способе исследования в мере, соответствующей результатам физиологического и экспериментально-патологического исследования. Понятно, на первых порах нами часто руководят клинико-терапевтические указания, однако мы убеждены, что вскоре наша терапия все чаще и чаще будет являться выводом из физиологического и экспериментально-патологического знания, и тогда экспериментальная, лабораторная терапия сама будет указывать клинике, и притом деловито, с полною компетенциею, на целесообразный образ действия.

Как о первом примере нашей терапии позвольте напомнить об уходе за собаками с перерезанными на шее блуждающими нервами. При внезапном исключении главного секреторного и двигательного нерва желудка у таких животных на первых порах почти совершенно отсутствует пищеварительная работа желудка, и пища поэтому подвергается очень быстрому загниванию, что в свою очередь отягчает положение дела еще больше. Предварительное возбуждение желез всякий раз посредством химического возбудителя (мясной бульон), вместо теперь отсутствующего нормального психического, и систематическое промывание дочиста желудка от остатков предшествующей порции пищи дают возможность скоро справиться с затруднением и установить удовлетворительный порядок дела. Не могу при этом не выйти на минуту из рамок моей темы и еще раз повторить перед вами,[1] что так долго остававшийся темным вопрос о жизни безвагусных собак, наконец, решен физиологиею успешно лишь благодаря завершившейся полноте физиологического анализа механизма нарушений, наступающих после перерезки блуждающих нервов. Вот яркий пример вполне лабораторной, рациональной терапии против тяжелого, смертельного, правда, также лабораторного, нарушения организма. Сделайте желудочную фистулу и через нее, как

---

[1] Автор несколько раз ранее делал сообщения о ниже упоминаемом исследовании.

указано выше, регулируйте пищеварение в желудке, разъедините операцией эзофаготомии полость рта от полости желудка, чтобы и при рвоте содержимое желудка не попадало в рот и легкие, и перерезка блуждающих нервов на шее перестает быть смертельной и вполне совместима с продолжительным и цветущим существованием животного (опыты проф. И. П. Павлова и д-ра П. Э. Качковского).[1]

Возвращаюсь снова к пищеварению. На ряде собак с развитой гиперсекрецией, то наступавшей вследствие самопроизвольного заболевания животных, то вызванной нами нарочно, была применена нами щелочь ($^{1}/_{2}$% раствор соды) как лекарство. И мы имели удовлетворение видеть полное оправдание того представления о лечебном действии щелочей, которое я развивал 5 лет тому назад перед почтенным собранием и которое так разнилось от ходячего и до сих пор еще упорствующего клинического мнения о щелочах. Все наши гиперсекреции (опыты проф. И. П. Павлова и д-ра И. К. Соборова) сейчас же поддавались действию щелочи и резко сокращались, а систематическое применение щелочи навсегда и совершенно изглаживало чрезмерную раздражительность желез.

Нельзя не обратить внимания на то, что с экспериментальной установкой астении желудочных желез для употребления щелочей рациональное показание расширяется еще больше. Ясно, что при раздражительной слабости клетки, т. е. при чрезвычайной раздражительности, быстро ведущей к истощению, щелочь с своим тормозящим влиянием окажется здесь очень кстати. Конечно, предстоит задача физиологически анализировать механизм действия щелочей.

Мы пробовали уже (опыты д-ра Соборова) и сейчас исследуем тщательно влияние отдельных сортов еды на гиперсекрецию. Судя по всему имеющемуся, гиперсекреторное состояние желудочных желез легко поддается лечебным мерам. Главнейшая трудность, очевидно, будет заключаться в победе над различными видами гиперсекреции.

---

[1] См. том I, стр. 536. — *Ред.*

Мы пытались также помогать и ослабленной деятельности желудочных желез, создавая благоприятные условия для выработки сока. Одно из этих условий мы видели в введении большого количества воды в организм (опыты д-ра Завриева). Последнее основывалось на фактах резкой зависимости количества сока от количества воды в теле (опыты проф. Павлова). Ясно, что изготовление сока железами прежде всего есть притяжение отделительными клетками воды из крови. Этому притяжению кровь с своей стороны в известных случаях представляет значительное препятствие. Раз воды в теле недостаточно, клетки или мало, или совсем не могут забирать нужную им для соков воду. Следовательно, обратно — я могу помочь слабо действующей секреторной клетке, с трудом притягивающей воду из крови, тем, что нарочно разжижу кровь, придам ей лишнюю воду, которую она не только не удерживает, а, наоборот, старается отдать от себя. Наши опыты дали известное подтверждение этим соображениям, но не могут еще считаться законченными.

Теперь обращаюсь к медицине. Как ни исключительно сложны биологические явления среди других явлений природы, как ни трудно поэтому установление истинной причинности между ними, а следовательно и достижение власти над ними, и, однако, непреодолимым велением жизни медицина еще в отдаленные времена призвана была управлять этими явлениями — призвана, стало быть, раньше всякого естественно-научного их изучения. И она достигала, по крайней мере до некоторой степени, того, что от нее требовалось. Задача, казалось, так бесконечно велика и безнадежно тяжела и вместе с тем все же хоть отчасти решена. Среди бесчисленного множества возможных решений все же захвачены некоторые счастливые разгадки. Этот невероятный успех был возможен только благодаря двум чрезвычайным условиям: непрерывному, со дня первого человека, и страстному стремлению людей к здоровью и жизни и — второе — участию в этой работе массы людей, почти всех людей. Но если достигнутое сейчас медициной поражает ум, зато, — кто будет спорить с этим? — оно очень, очень мало сравнительно с тем, чем будет медицина в конце концов. Произойдет это, однако, не через

то только, что медицина, можно сказать, ежеминутно пользуется и будет пользоваться, чем дальше, тем больше, для своих распознавательных и лечебных действий всем тем, что дают общие успехи естествознания. Оставаясь только практической, медицина едва ли могла бы достигнуть полного триумфа, потому что по существу дела обречена в большей части своей деятельности на применение лишь одного орудия естествознания — наблюдения, другое — опыт — употребляется ею только с крайнею осторожностью, в относительно узких пределах. Но наблюдение — метод вполне достаточный для изучения только более простых явлений. Чем сложнее явление, — а что сложнее жизни? — тем неизбежнее опыт. Только опыт, ничем, кроме естественных размеров изобретательности ума человеческого, не ограниченный опыт завершит, увенчает дело медицины. Наблюдение видит в животном организме массу явлений, существующих рядом и связанных друг с другом то существенно, то косвенно, то случайно. Ум должен *догадаться* насчет действительного характера связи — и это при множестве возможных предположений. Опыт как бы берет явления в свои руки и пускает в ход то одно, то другое и таким образом в искусственных, упрощенных комбинациях определяет истинную связь между явлениями. Иначе сказать, наблюдение собирает то, что ему предлагает природа, опыт же берет у природы то, что он хочет. И сила биологического опыта поистине колоссальна. Этот опыт в какие-нибудь 70—80 лет создал чуть не всю современную и огромную физиологию органов сложного животного. Всякий образованный человек, если он незнаком еще с биологией, повидав обыкновенный, только несколько старательней обставленный курс демонстративной физиологии животных для медиков, наверное, будет повергнут в крайнее изумление тою властию, которая обнаружится перед ним в руках современного физиолога над сложным организмом животного. И это изумление его еще больше возрастет, когда он заметит, что эта власть — дело не тысячелетий или столетий, а только десятков лет.

Этот победоносный опыт на наших глазах сейчас распространяет свою силу как на патологию, так и на терапию. Нельзя представить себе, почему бы он не сохранил этой силы в новых

областях. Мне кажется, капитальнейший успех современной медицины в том и заключается, что она получила возможность в настоящее время вся, во всех ее главнейших сторонах, разрабатываться экспериментально. Чрезвычайное движение этому перевороту сообщила опять же бактериология. Хотя еще за несколько времени перед нею патология перешла в лабораторию, но огромным тормозом при экспериментально-патологическом исследовании являлось влияние неведомой, но огромной болезнетворной причины в виде мира микроорганизмов. У нас имелись под руками все мертвые условия болезни, как механическая сила, тепло и т. д., но у нас не было огромной живой причины в виде микроорганизмов. Лишь с открытием болезнетворных организмов развернулась перед экспериментатором вся область патологической физиологии, и в настоящее время уже ничто не мешает иметь в лаборатории почти весь патологический мир для исследования.

Хотя клиника своими тысячелетними трудами тонко уловила образы различных болезней, дала почти полную морфологию патологических состояний, хотя патологическая анатомия, грубая, как и микроскопические и клинические исследования последнего времени, собрала и ежеминутно собирает огромный материал относительно внутренних подробностей болезненного процесса, однако полный анализ, полное значение механизма болезненного процесса с начала и до конца получатся только из рук эксперимента. Одна патологическая анатомия для этого — еще слишком грубый прием, а одна клиника без опыта бессильна вполне проникнуть в сложность явлений. Лишь лабораторный эксперимент способен в общей картине болезни точно отличить то, что составляет защитительные приемы организма и всякое возмещение утраченного от поло́мов собственно, только он укажет точно сцепление поло́мов, т. е. первичную порчу и дальнейшие, ею вызванные. А лишь при этом знании и возможна целесообразная и плодотворная помощь болеющему организму и исключается возможность посторонним вмешательством принести иногда вред вместо пользы. Это — с одной стороны. С другой — только эксперимент переберет и оценит все истинные причины болезненного состоя-

ния, потому что он начинает с причины, которую нарочито заставляет действовать. Медицина на этом пункте как раз наиболее бессильна; общеизвестно, что этиология — самый слабый отдел медицины. И в самом деле, разве обыкновенно причины болезни не закрадываются и не начинают действовать в организме раньше, чем больной делается объектом медицинского внимания? А знание причин, конечно, существеннейшее дело медицины. Во-первых, только зная причину, можно метко устремляться против нее, а во-вторых, — и это еще важнее, — можно не допустить ее до действия, до вторжения в организм. Только познав все причины болезней, настоящая медицина превращается в медицину будущего, т. е. в гигиену в широком смысле слова. Ввиду очевидной бесспорности и важности всего этого нельзя не жалеть, что патология как исключительно экспериментальная наука, как патологическая физиология, все еще не заняла всюду подобающего ей места, то являясь в виде прибавки к патологической анатомии, то теряясь в программе общей патологии. Методы патологической анатомии и экспериментальной патологии слишком далеки друг от друга, чтобы практически, при условиях университетской учебной обстановки, могли ужиться в одном лице, в одном помещении на равных, законных правах. Мне кажется, с другой стороны, что в так называемой сейчас общей патологии центр тяжести должен быть положен именно в экспериментальной патологии, в анализе болезненных процессов путем эксперимента, а не в выводах или отвлечениях из фактов частной патологии, что часто представляет собою только перечень на иной лад частнопатологического материала. Едва ли может быть очень большой научный расчет на такую словесную обработку общепатологического материала, когда в настоящее время делается так заманчиво плодотворной экспериментальная обработка нахлынувшего в лабораторию мира патологических явлений.

Легко представить себе всю трудность положения врача, когда он, действуя против той или другой болезни, против того или другого симптома известным лечебным приемом, часто совершенно не знает, что этот прием делает в организме и как помогает в данном случае. Какая неверность, неопределенность

в действии, какой широкий простор для случайностей! Понятно поэтому стремление клиницистов уяснить себе механизм действия их лечебных орудий, и уже насчитывается несколько десятков лет, как на помощь терапии призван эксперимент, терапевтические приемы переданы в лабораторию и их действия на здоровых животных подвергаются там анализу. Экспериментирование занялось преимущественно химическими медикаментами — отсюда экспериментальная фармакология.

Однако фармаколог мало-помалу отошел от поставленной ему сначала цели, мало или совсем не озабочиваясь, не интересуясь лечебным действием данного вещества. Фармакология естественно превратилась в часть физиологии, изучающую действие химических агентов на животное тело и преследующую свои чисто теоретические цели. Против этого, конечно, по существу дела ничего возражать нельзя. Но благодаря указанному обстоятельству связь современного фармакологического материала с практической медициной, лежавшая, так сказать, в первоначальном проекте фармакологического эксперимента и напоминающая о себе до сих пор в названии науки как учения о лекарствах, стала, по крайней мере для данного момента, во многих случаях слабой, а иногда даже и чисто схоластической. Например, во многих учебниках после изложения физиологического действия тех или других лекарств следуют показания и противопоказания относительно их терапевтического употребления, сплошь и рядом вне всякой связи с изложенным физиологическим действием. Отсюда иногда жалобы на современную фармакологию со стороны врачей. В обоюдных интересах экспериментаторов, как и врачей, фармакология должна пополниться элементами экспериментальной терапии. Имея дело не только со здоровым, но и с больным животным, применяя те или другие лекарства и не только отмечая их действия вообще, но и преследуя как цель излечение больного животного, фармаколог путем анализа для себя расширит и углубит изучение реакций организма на данное химическое соединение, а также и вообще изучение организма, а для врача уяснит настоящее значение и истинный механизм действия терапевтического агента. Требование это, что касается по крайней

мере изучения действия медикаментов на больных животных, сознавалось и заявлялось уже давно; препятствием к его осуществлению являлась только трудность иметь в лаборатории соответствующих больных животных — трудность, в настоящее время в значительной степени побежденная благодаря успехам экспериментальной патологии. Лишь при указанном выше слиянии фармакологии с экспериментальной терапией по всей справедливости рассеются многие терапевтические миражи; с другой стороны, исключится печальная возможность неправильного забраковывания многих средств только потому, что фармакологический анализ в своих опытах над здоровыми животными или не коснулся еще надлежащих пунктов исследования, или совсем не мог с ними встретиться, имея дело только со здоровыми животными. В программе экспериментальной терапии найдет себе натуральное место экспериментальная обработка других терапевтических приемов, кроме химических агентов, которые сейчас остаются поистине без пристанища в обширном курсе медицинского академического преподавания.

Можно с достаточным основанием надеяться, что мы будем свидетелями огромного взрыва интереса среди исследователей, когда болезненные процессы, и помимо бактерийных, подвергнутся в лаборатории смелому, ничем не стесняемому и постоянно всячески контролируемому лечению. А еще более можно быть убежденному в том, что экспериментатор и вне области бактериологии вправе рассчитывать на не меньшие победы, когда в деле лечения с роли объяснителя, как это дело стояло посейчас, перейдет на роль инициатора. Некоторые надеялись сблизить фармакологию с медициной тем, что рекомендовали устраивать и устраивали при фармакологических лабораториях клинические отделения. Но, мне кажется, больше научной логики и больше шансов на практический успех имеют экспериментально-терапевтические лаборатории, чем специально фармакологические клиники. Ведь, все равно, как ни называйте клинику, больной человек и в новой клинике не может сделаться больше экспериментальным объектом, чем во всякой другой. Компетентность же и систематичность в лечении обязательны и для каждого клинического учителя, так

как это только и отличает его от обыкновенного практического врача. Таким образом без особенной выгоды для дела будет принесен в жертву или экспериментатор клиницисту, или клиницист экспериментатору, так как беспрерывное и равномерное слияние этих двух родов деятельности едва ли в правиле практически осуществимо.

Заключаю. Только пройдя через огонь эксперимента, вся медицина станет тем, чем быть должна, т. е. сознательной, а следовательно всегда и вполне целесообразно действующей. Доказательство последнему у всех на глазах в современной хирургии. На чем основаны ее блестящие успехи? На полной сознательности действия. Опираясь на пластическую способность организма, обеспеченная в настоящее время антисептикой и асептикой против своего главного врага — микроорганизмов, она третирует свой предмет с чисто механической точки зрения, строго выводя свой образ действия из знания анатомического строения и физиологического значения той или другой части тела.

Я волнуюсь при мысли, насколько мне удалось оживить в вас, сделать деятельным убеждение в чрезвычайной роли эксперимента для достижения практической медициной ее целей. Но если вы имеете такое убеждение, то ваш долг всячески способствовать делу биологического эксперимента не только возможным личным участием, но и живой помощью экспериментаторам в их деятельности. Для успеха биологического, медицинского тоже, эксперимента нужны соответственные люди, место и средства.

Заметьте, господа, существенную разницу между кадрами клиницистов и экспериментаторов. Медицинские научные деятели происходят из всей массы медицинского сословия, и всякий практический врач, раз он обладает умом, энергией и талантом, может проявить свое участие в общей медицинской науке и сложиться в постоянного и крупного медицинского научного деятеля. Экспериментаторы составляют ничтожную кучку любителей: вне специальной обстановки лаборатории почти невозможно появление экспериментатора. Отсюда возникает для вас обязанность возможно благоприятствовать в стенах коллегии, как и в жизни, начинающим приверженцам лаборатории, лабораторной специали-

зациею, до поры до времени, рискованно суживающим свои жизненные шансы.

Известно, что и многие из клиницистов, как терапевтов, так и хирургов, обращаются к лабораторному эксперименту: то ради анализа болезненного процесса, то для уяснения действия терапевтических агентов, то как к пробе проектированного хирургического приема и т. д. И, конечно, это можно только приветствовать. Клиницисты сейчас ближе, чем физиологи, чувствуют потребность в лабораторном анализе тех или других клинических явлений патологического или терапевтического характера, и поэтому они в огромной массе случаев являются в настоящее время инициаторами экспериментально-патологического и экспериментально-терапевтического исследования. Это их большая заслуга есть и будет. Но дело в том, что для них эта деятельность все же стоит на втором плане, наполняя досуг, остающийся от их первой обязанности — лечить больных людей. Лабораторная же работа требует полной преданности, полного посвящения ей сил работника. И я стою на том, что нашим специальностям (экспериментальная патология и экспериментальная терапия) должно быть дано возможно благоприятное и вполне самостоятельное положение, так как они при широком понимании дела являются по методу и идее все тою же физиологией. Всюду в курсе медицинских наук должны быть три экспериментальных кафедры физиологии: нормальной, патологической и терапевтической.

Теперь — место. Всякий гуманный человек должен приветствовать появление всевозможных усовершенствованных лечебных заведений — будь то по частной или правительственной инициативе. Эти учреждения, во-первых, дома милосердия, и в них находят свой приют больные, т. е. потерпевшие в борьбе за жизнь больший или меньший урон, жертвы жизни. Во-вторых, это — арена для деятельности лиц, призванных нести непосильную жизненную ношу — решать часто неразрешенные пока еще задачи. Я не злоупотребляю, господа, словами в последнем случае, я представляю жизнь с ее великим свойством приспособления и меру среднего человека. Но это так в лучшем случае, который только и должен привлекать наше внимание. Я пред-

ставляю себе человека, умом измеряющего недосягаемую глубину задачи, а сердцем часто чувствующего горечь бессилия. Дайте ему все, что только можете, и все же это будет очень мало.

И однако, господа, роскошное больничное учреждение — все же дань горю и часто бессилию человеческому. Но тогда достоинство человека, гордость человека требует дворцов для приложения силы и обнаружения власти ума человеческого. И сильные передовые нации строят эти дворцы. Например, в Германии происходит как бы турнир роскоши между научными лабораториями и специально физиологическими. К великому сожалению, далеко не то у нас, кроме одного выдающегося примера, одолженного своим осуществлением высокой мысли и просвещенной благотворительности творца Института экспериментальной медицины. Во многих других наших медицинских учреждениях чувствуется значительная недостаточность помещения, стоящая в противоречии с чрезвычайно разрастающимися задачами биологического эксперимента. Помимо огромного числа отдельных специальных комнат для производства различных опытов, в настоящее время являются неизбежною необходимостью обширные и разнообразные помещения для разных опытных животных. Я содержу сейчас в лаборатории Института экспериментальной медицины до тридцати оперированных собак, на которых изучается пищеварение и которые должны так содержаться, чтобы их здоровье не оставляло ничего лучшего желать. Едва ли кто возьмет на себя смелость утверждать, что эти животные не нужны или лишни в таком количестве. Это именно обстоятельство, с одной стороны, придает прочность нашим результатам, потому что при малейшем сомнении или подозрении лаборатория во всякое время может повторить, проверить еще и еще старые опыты. С другой — оно чрезвычайно способствует возбуждению и решению дальнейших, новых вопросов. А мои животные были нужны мне только для физиологических опытов. Сколько же может потребоваться животных для экспериментально-патологических и терапевтических опытов, когда процессы будут длиться не только месяцами, но и годами? Какое же плодотворное поле откроется при этих продолжительных наблюдениях животных,

убеждают меня и мои случайные наблюдения последних лет. Я сначала отнюдь не имел намерения производить болезни, я только оперировал животных для своих физиологических целей и держал их месяцы и годы, и, однако, сколько болезненных процессов, и часто глубоких, развивалось на моих глазах. Я видел огромную брюшную водянку, восходящий паралич нервной системы, общую разрываемость кровеносных сосудов и т. д.

Итак, для биологического эксперимента требуются сооружения, стоящие многих сотен тысяч рублей, а у нас сплошь и рядом относятся к этому эксперименту с резкой враждебностью. На постройку новой больницы или клиники охотно идут и частные и правительственные лица; потребности и желания экспериментатора встречают по большей части отпор; симпатии его делу ему не видать и не ждать. Вульгарное, часто повторяемое отождествление эксперимента с резаньем собак, глубокой идеи дела — с печальной, но, к сожалению, необходимой обстановкой его достаточно красноречиво свидетельствует об этом. Самим экспериментаторам как проводящим жизнь в лаборатории и не состоящим в постоянном сношении с обществом не представляется возможности повлиять на неблагоприятное мнение общества об эксперименте и экспериментаторах. Это, господа, ваш долг (обращаюсь к врачебной части моих слушателей) помочь нам. Вы ежедневно среди общества — с нижних до самых верхних слоев его! Вы связаны с ним интимными связями, присутствуя, участвуя активно в величайших радостях и горестях людей. Ваши слова, что касается науки о здоровье и жизни людей, не могут быть не услышаны. Вам надлежит распространять среди публики мысль о неизбежной необходимости и первостепенной важности в медицине животного эксперимента. Вы должны объяснить окружающим вас, что чем полнее будет продлен опыт на животных, тем менее часто больным придется быть в положении опытных объектов, со всеми печальными последствиями этого. Приведите им хоть такой пример: если бы в свое время было больше сделано опытов с вырезанием щитовидной железы у животных, то не было бы несчастных опытов над людьми, которым вырезали ради операции зоба дочиста

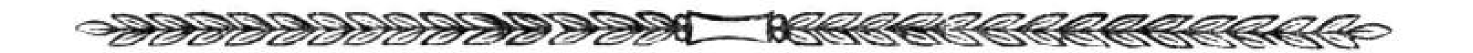
щитовидную железу и которые вследствие этого впадали в непоправимый кретинизм. Пусть узнает от вас публика, что современная медицина вышла из жестоких опытов над людьми. Как известно, наша академическая медицина, что касается до терапевтических средств, широко черпала из народной медицины. А какими людскими жертвами добыта эта последняя, можно судить по теперешним, вовсе не так редким примерам, когда в какой-нибудь деревенской глуши (да и всегда ли только в глуши!) от невежественного опыта с тем или другим лечением знахаря или знахарки в жестоких мучениях кончает смертью тот или другой их пациент. Не говорят ли и закон природы и религия о том, что животные созданы на службу человеку, лишь бы не было ненужного и бесполезного мучительства их.

Если для эксперимента нужны большие и специально приспособленные здания, то требуются, понятно, и соответственные средства для ведения дела, как научного, так и учебного. И в этом отношении мы чрезвычайно отстали от наших западных соседей. Единственный в своем роде в России бюджет физиологической лаборатории Института экспериментальной медицины, в три с половиной раза превосходящий бюджет физиологической лаборатории такого колоссального медицинского учреждения, как Петербургская военно-медицинская академия, сам только что приближается к средним бюджетам германских университетов. Может ли сколько-нибудь широко и вольно развернуться научная и учебная деятельность экспериментальной кафедры при теперешних требованиях на какую-нибудь тысячу рублей? Та же скудость и относительно лабораторного персонала. Например, физиологическая лаборатория Военно-медицинской академии имеет только одного помощника! Какие практические занятия со студентами по физиологии, столь необходимые для непосредственного знакомства с фактами физиологии и для физиологической дисциплины ума будущего врача, возможны при таком составе кафедры? А в то же время, например, в Англии эти занятия поставлены уже широко; довольно сказать, что в тамошних лабораториях имеется по нескольку десятков вращающихся барабанов для студенческих занятий. Наша экспери-

ментальная работа и наше преподавание экспериментальных наук свои лучшие упования возлагают еще на будущее.

Повторяю еще раз: окончательная победа медицины придет только через лабораторный эксперимент. И поэтому я осмеливаюсь предсказывать, что прогресс медицины в той или другой стране, в том или другом ученом или учебном медицинском учреждении будет измеряться тем вниманием, той заботливостью, которыми окружается там экспериментальный отдел медицины.

Я поставил сегодня труды нашей лаборатории, их общую идею, мои мысли об отношении эксперимента к медицине под покровительство высокого имени чествуемого сегодня клинициста. Имею ли я на то право? Я не сделал бы этого, если бы не был убежден в моем праве. Я имел честь в продолжение десяти лет стоять близко к деятельности покойного клинициста в ее лабораторной отрасли. Прошло только 10 лет со дня кончины Сергея Петровича, образ его свеж еще в памяти всех. Это ли не был клиницист, поражавший способностью разгадывать болезни и находить против них наилучшие средства! Его обаяние среди больных, поистине, носило волшебный характер: лечило часто одно его слово, одно посещение больного. Сколько раз приходилось слышать от его учеников-клиницистов печальное признание, что те же рецепты и, повидимому, при подобных же случаях оказывались недействительными у них, делая чудеса в руках учителя. Казалось бы, полное удовлетворение — как внутреннее, так и внешнее — должно было наполнять душу знаменитого клинициста, и, однако, глубокий ум его, не обольщаясь ближайшим успехом, искал ключа к великой загадке: что такое больной человек и как помочь ему в лаборатории, в животном эксперименте. На моих глазах десятки его учеников направлялись им в лабораторию. И эта высокая оценка эксперимента клиницистом составляет, по моему убеждению, не меньшую славу Сергея Петровича, чем его клиническая, известная всей России деятельность.



ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ХИРУРГИЯ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО КАНАЛА [1]

I. Общая методика

Реактивы, смешивающиеся с пищей в различных отделах пищеварительного канала и обусловливающие ее химические изменения, известные под названием пищеварения, вырабатываются в пищеварительных железах, а потому исследование работы этих желез, т. е. установление того, когда, в каком количестве и какого качества эти реактивы (соки) доставляются в пищеварительный канал, является одной из капитальных задач физиологии пищеварения. Эта задача становится разрешимой лишь в том случае, если мы найдем легкий доступ к пищеварительным железам, которые в общем расположены в более глубоких частях организма. Конечно, с помощью ножа легко дойти до каждой железы, которая нужна; однако эти так называемые острые опыты дают удовлетворительный ответ лишь на ограниченное количество вопросов; в огромном большинстве случаев оперированное животное так сильно отклоняется от нормы, — притом как раз в отношении той функции, которая является предметом исследования, — что последнее теряет свой смысл и становится бесплодным. Поэтому мы не будем останавливаться на описании способов вивисекционных операций; способ при острых опытах в сущности прост и за последнее время также не получил суще-

[1] [Die physiologische Chirurgie des Verdauungskanals]. Ergebn. d. Physiol., I. Jarhrg., 1. Abteil., 1902, [S. 246—284].

ственного обогащения. Поэтому наша задача в этой статье — ограничиться описанием тех хирургических методов, посредством которых можно подготовить животное к тому, чтобы оно, вполне оправившись от последствий операции, могло служить для наблюдений, по возможности безупречных, на той или иной железе. Хирургическая методика сделала за последнее время значительные успехи, что, конечно, повлекло за собою оживленную исследовательскую работу в области физиологии пищеварения. Можно с полным правом утверждать, что, с одной стороны, различные известные в настоящее время хирургические методы в этой области еще не вполне использованы, но что, с другой стороны, эти методы уже теперь способны к дальнейшему развитию, которое приведет к их окончательной и идеальной выработке. Поэтому эта область работы возбуждает живой научный интерес и не только научный, но, как мне кажется, интерес и для учебных целей и для лекций. Животные, оперированные с помощью этих способов, представляют прекрасный во всех отношениях материал для преподавания. Поэтому мы считаем, что для университетских лабораторий так же необходимо иметь таких животных, как и важнейшие физиологические приборы. Опыты на этих животных чрезвычайно наглядны, поучительны и делают возможными очень многочисленные варианты; затем они удобны еще в том отношении, что можно ставить их, не принося в жертву все новых и новых животных, не причиняя им боли или не проливая их кровь. Группа оперированных таким образом собак, принадлежащих физиологической лаборатории Института экспериментальной медицины в С.-Петербурге, для большей пользы дела демонстрируется не меньше чем пятью лекторами не только во время специальных лекций, но и при популярных докладах, что не мало содействует убеждению обычно столь упрямой публики в правильности и очевидной пользе экспериментов на животных.

Методика, о которой идет речь, является хирургической в полном смысле этого слова. Она прежде всего требует особых *помещений* для производства операции и пребывания животных в первое время после операции. Необходимо иметь целый ряд

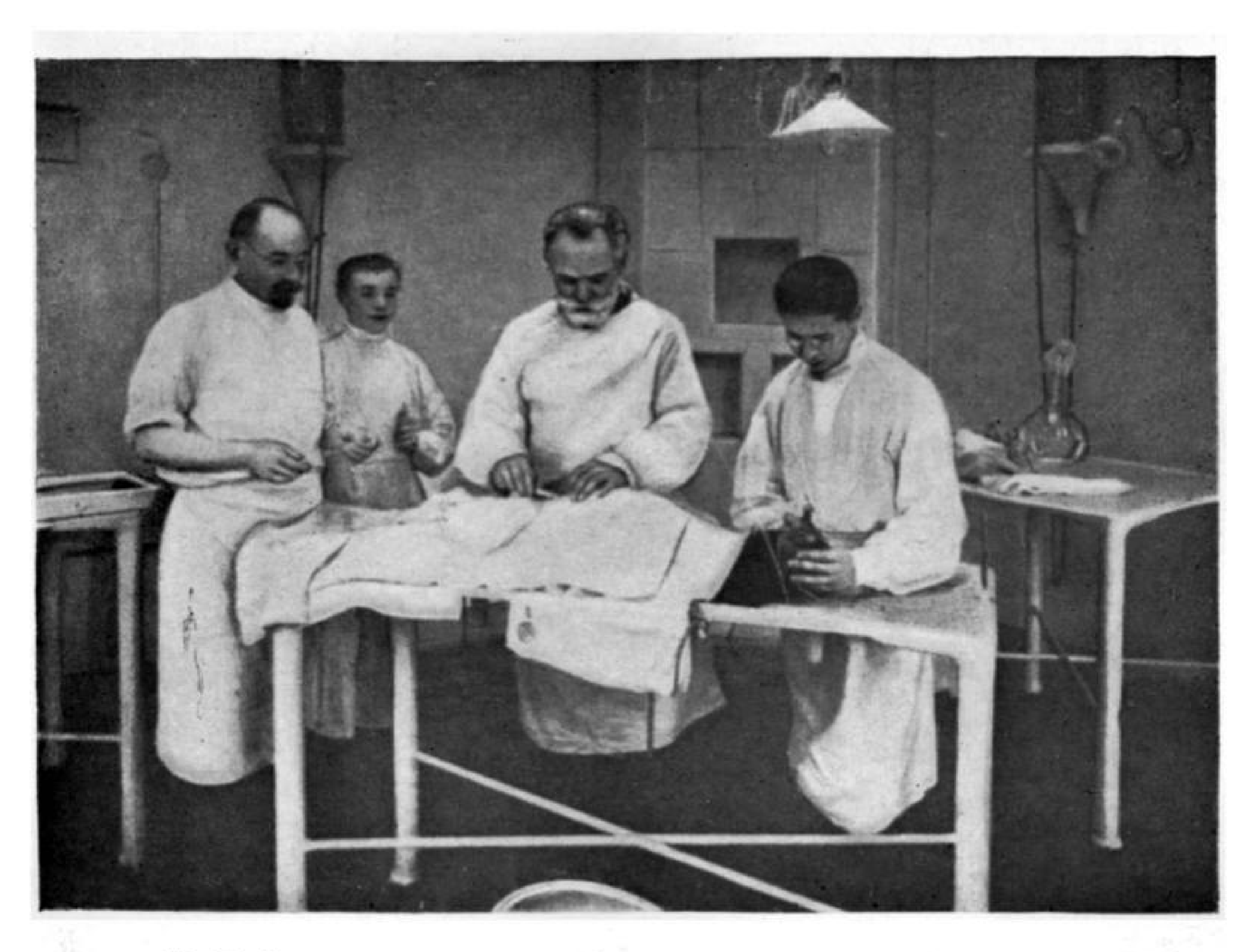
комнат: 1) комната для подготовки собак к операции (ванна, наркоз, бритье и обмывание поля операции, удаление испражнений, если они появятся во время наркоза); 2) комната для переодевания и мытья персонала, производящего операцию; 3) целесообразно устроенная операционная комната с достаточным освещением и хорошим отоплением. Требуется не одна, а целый ряд комнат (3—4), так как только при этом условии будет гарантировано содержание в чистоте операционной. Также очень полезно иметь для пребывания животных после операций несколько отдельных, хорошо изолированных друг от друга маленьких комнат, каждая из которых предназначена только для одной собаки. Лучше всего, если в этих комнатах не будет клеток, так как трудно содержать их в чистоте, а затем собаки, по-видимому, чувствуют себя лучше при пребывании в комнате на свободе, чем в клетке.

Из общих правил при операции нужно соблюдать следующее: 1) *чистоту животного* (общая ванна, бритье поля операции, обмывание и дезинфекция сулемой, спиртом, эфиром, обкладывание операционного поля стерилизованными полотенцами, скрепленными булавками или прикрепляемыми к коже липким пластырем; наконец, покрывание поля операции стерилизованной марлей); 2) *чистоту инструментов* (стерилизация в кипящем растворе соды) и всего операционного материала (марлевые тампоны стерилизуются паром); 3) *чистоту оперирующего персонала* (тщательная дезинфекция рук, одевание стерилизованных операционных халатов). В отношении антисептики и асептики надлежит точно придерживаться предписаний человеческой хирургии. Производство самой операции требует знания известных хирургических методов и практики в их применении, а также в пользовании специальными хирургическими инструментами; как методика, так и инструментарий, насколько это требуется, будут описаны ниже. Наконец чрезвычайно большое значение имеет подготовка животного к операции, уход за наружной раной и режим животного после операции. Перед каждой операцией на пищеварительном тракте собаки за день до операции получают каломель (0.4); в самый день операции животных не кормят; перед ванной им

ставят обильную клизму. Кожную рану лучше всего облить коллодием, так как собакам трудно наложить хорошо и прочно сидящую повязку. Брюшная рана преимущественно зашивается двухэтажным швом; один ряд шва захватывает брюшину и мышцы, а второй соединяет края кожной раны, по возможности с помощью погружного шва; при этом вкалывание и выведение производятся не через наружную поверхность кожи, а через край раны или через подкожную клетчатку. Если применялись швы, перфорирующие все слои, то целесообразно производить удаление швов возможно раньше, приблизительно на третий день после операции; швы удаляются не сразу, а последовательно в различные дни, причем следят за тем, чтобы между двумя снятыми швами еще оставался один. При маленькой кожной ране последние швы удаляют на 4-й—5-й день, а при большой — на 9-й—10-й день. Если коллодий хорошо пристал и каналы проколов не загноились, то можно оставить швы до окончательного заживления раны и не удалять коллодий. Если же он отвалился и швы начинают гноиться, то рекомендуется промывать рану несколько раз в день дезинфицирующей жидкостью (1% сулема).

Кормление собаки начинается, в зависимости от размера повреждения пищеварительного канала, на 3-й—4-й день после операции (включая день операции). В первый день кормления дают два раза 50 куб. см молока, на второй день — четыре раза 100 куб. см, на третий — четыре раза 150 куб. см, на четвертый — те же порции с добавлением 25 г хлеба. Потом собака получает обычную пищу, которая, однако, сначала разделяется на несколько маленьких порций.

Владение этой физиологической хирургией должно составлять столь же обязательную часть физиологической школы, как и знание химических и других способов, так как здесь недостаточная компетентность не может не иметь вредного влияния на общий ход научной работы; естественный размах применения хирургической методики в физиологии подвергается тогда ограничению и парализуется дар хирургического изобретательства. Удивительно, что за последнее время, и глав-



И. П. Павлов в операционной Физиологического отдела Института экспериментальной медицины. 1902 г.

Слева направо: А. П. Соколов, И. В. Шувалов (служитель), И. П. Павлов, Я. А. Бухштаб.

ным образом при работах на пищеварительном канале, хирурги производят операции за физиологов. Эта поддержка со стороны коллег-хирургов заслуживает, конечно, самой искренней благодарности, но все-таки всегда лучше всего, научившись, самому делать свое дело. Притом хирургическая методика в той мере, в которой она нужна физиологу, является не таким трудным делом, как это казалось бы на первый взгляд. Ее нельзя сравнивать по трудности с клинической хирургией, так как в нормальных условиях ей не приходится иметь дела ни с диагнозом, ни с патологическим процессом, ни с огромным количеством расстройств, обусловливаемых в организме случайностями жизни.

Физиологическая хирургия пищеварительного канала должна давать экспериментатору возможность в любое время получать точные сведения о работе пищеварительной железы, т. е. устанавливать количественные и качественные колебания ее химического продукта — пищеварительного сока; в то же время хирургический метод должен гарантировать сохранение оперированного животного нормальным или лишь очень небольшое отклонение его от нормы. Задачу получения пищеварительных соков для химического исследования в чистом виде и даже в большом количестве в настоящее время следует считать разрешенной окончательно и удачно для всех пищеварительных желез. Напротив, точное изучение всех нормальных условий, при которых соки поступают из желез в пищеварительный канал, наталкивается на три существенные трудности, которые далеко еще не везде и не в полной мере преодолены. *Во-первых,* нужно иметь возможность непрерывно и с полной точностью следить за отделением данного сока и собирать его для химического исследования, но в то же время общий ход пищеварения не должен нарушаться, несмотря на обеднение всей системы одним из реактивов. *Во-вторых,* при железах микроскопической величины для добывания чистого сока необходимо изолировать часть выделяющей сок поверхности от остального пищеварительного канала, но эта поверхность в то же время обычно рефлекторно раздражается нормальными возбудителями.

В-третьих, при разрезании на части больших желез (такое разрезание часто требуется методикой) или при изоляции частей выделяющей сок поверхности часто перерезаются и нервы желез, сохранение которых необходимо для нормальной их функции. В преодолении этих трудностей методика подвигается вперед лишь медленно; они вызваны анатомическими условиями и поэтому различны по своей величине в отношении отдельных желез. У слюнных желез, благодаря множественности и попарному расположению этих органов и благодаря простой физиологической роли слюны, отведение секрета одной из двух парных желез легко компенсируется. В желудке можно легко изолировать часть выделяющей поверхности искусственно; притом имеется возможность пользоваться для физиологического исследования только маленькой частью общего количества сока; отнятие этой части лишь мало повлияет на общий ход пищеварения. В отношении поджелудочной железы трудность уже больше, но и здесь открываются различные возможности для ее преодоления; так, например, благодаря присутствию двух выводных протоков, можно разрезать поджелудочную железу на две части. Что касается желчи и, в частности, исследования ее перехода в пищеварительный канал, то задача отведения части тока желчи для экспериментальных целей еще совершенно не затронута.

Сходно обстоит дело со второй трудностью. В отношении больших желез, расположенных вне пищеварительной трубки и связанных с нею выводным протоком, эта трудность совершенно отпадает, так как здесь выделяющая поверхность полностью отделена от поверхности, принимающей раздражение. В желудке обе поверхности совпадают, и все же изолированная для исследования часть желудка может служить для наших целей, потому что секреторный рефлекс имеет в желудке диффузный характер, т. е. раздражение определенного места внутренней поверхности желудка распространяет свое действие и на железы, находящиеся во всех остальных местах. В кишечнике дело обстоит большею частью не так: здесь господствует местное раздражение, местный рефлекс, а потому тут налицо вся трудность задачи наблюдения

нормальной работы кишечных желез на изолированном участке кишки.

Что касается последней трудности, то секреторные нервы там, где они известны и проходят в определенных частях желез или в определенных слоях пищеварительной трубки, легко могут быть сохранены, если при отделении избегать повреждения этих частей или слоев. В отношении многих желез, однако, отсутствуют необходимые для этого знания физиологии или же по анатомическим причинам невозможно произвести рассечение желез, не перерезав одновременно нервы.

II. Специальная методика

1. Слюнные железы

Теперь мы перейдем к применению хирургической методики на отдельных пищеварительных железах. Хотя и очень просто добыть чистую *слюну* из канюли, ввязанной в надрезанный выводной проток слюнной железы, как это постоянно и делалось исстари, однако было достаточно причин для того, чтобы стремиться к видоизменению и улучшению этого способа. Даже при совсем маленькой и поверхностной операции не исключена возможность вредного действия на работу железы отравления, связанного с наркозом, и раздражения, причиняемого операцией. Кроме того, оперированные таким образом собаки не годятся для длительного наблюдения, так как ввязанная в выводной проток канюля либо скоро вырывается животным, либо вываливается самостоятельно. Очень пригодным кажется нам следующий способ, впервые примененный д-ром Глинским и построенный по принципу известной уже в то время операции наложения фистулы поджелудочной железы. У собаки нормальные устья слюнных протоков из ротовой полости перемещаются на поверхность кожи. С этой целью под хлороформным наркозом производится круговой разрез слизистой оболочки, в которую открывается соответствующий слюнной проток, отпрепаровывается кусок слизистой и маленький участок слюнного протока, острым

ножом прокалывается кожа в соответствующем месте; обрезанный вокруг кусок слизистой с устьем слюнного протока вытягивается через рану в стенке ротовой полости наружу и прикрепляется швами. При препаровке слюнного протока рекомендуется ввести в него тонкий зонд во избежание поранения его. Ductus stenonianus, конечно, выводится отдельно на кожу щеки; ductus bartolinianus и ductus whartonianus выводятся вместе на наружную поверхность дна ротовой полости. Оба последних слюнных протока расположены у frenulum linguae близко друг к другу, и потому их трудно вывести наружу по отдельности. Если требуется отдельное исследование слизистых слюнных желез, то позже, когда все зажило, можно перевязать тот или иной слюнной проток у уздечки языка и надрезать его по направлению к железе; таким образом двойная фистула превращается в простую. Собирание слюны происходит следующим образом. Имеются маленькие стеклянные воронки двоякой формы: для боковой и нижней фистулы. Каждый раз, когда нужно собирать слюну, эти воронки прикрепляются к коже там, где находится отверстие слюнного протока, с помощью особой замазки, плавящейся при не слишком высокой температуре и все-таки достаточно твердой при 20—30° С (в России с этой целью применяется менделеевская замазка). К шейке воронки приделаны с помощью той же замазки крючочки из проволоки; эти крючочки можно также припаять к стеклу. На крючочке висит маленький градуированный цилиндр (емкостью 5—7 куб. см), шейка которого сужена для того, чтобы слюна при движениях животного не выплескивалась. Над крючочком к шейке воронки приделывается щиток из довольно крепкого и прозрачного материала; этот щиток должен защищать слюну, находящуюся в цилиндре, от загрязнения жидкими или порошкообразными веществами, которыми кормят собаку или которые против ее воли всыпаются ей в рот. Все приготовление собаки со слюнной

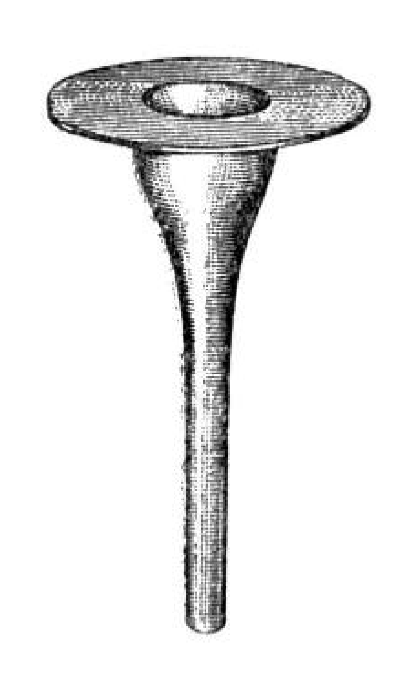


Рис. 1.

фистулой к каждому отдельному опыту занимает не более 10 минут. Описанный способ так удобен и по своей идее столь безупречен, что в настоящее время и не приходится искать другого.

Как уже упомянуто, ввиду того, что имеется несколько слюнных желез и слюну легко заменить жидкой пищей, отведение

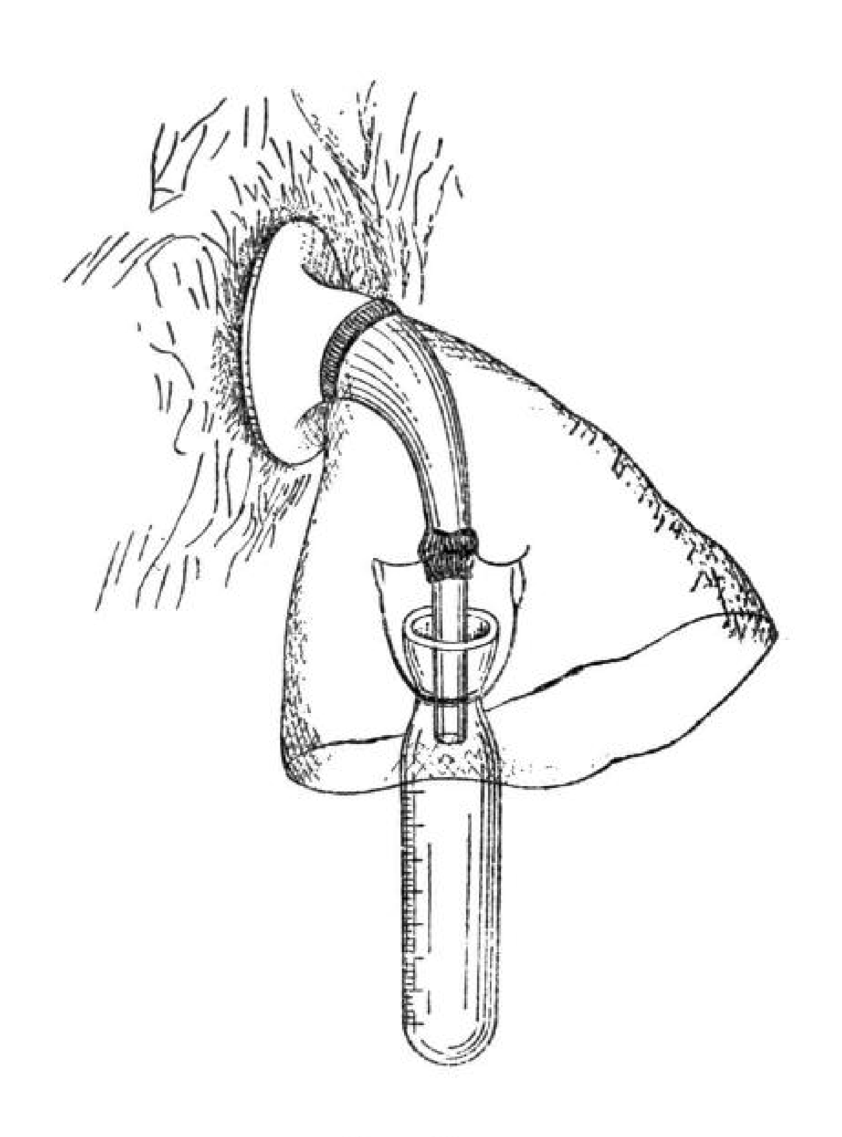


Рис. 2.

одной или двух слюнных желез из ротовой полости не вызовет такого значительного изменения в последней, которое могло бы привести к достойным упоминания количественным или качественным отклонениям от нормы в работе исследуемой железы.

2. Желудочные железы

Методика добывания *желудочного сока* и наблюдения секреторной работы желудочных желез за последние десятилетия

с большой пользой для дела подверглась значительным видоизменениям. Почти до конца 70-х гг. XIX столетия, т. е. в течение около 35 лет после первого ее применения (Басов, Блондло), пользовались почти исключительно простой желудочной фистулой, с помощью которой, однако, не могли ни получать чистого желудочного сока, ни точно изучать секреторную работу желудка. А именно, из пустого желудка или не вытекало никакого сока, или же он был смешан со слюною; после приема пищи желудочный сок смешивался с кормом, и секреция не поддавалась точному контролю. В 1875 г. Клеменциевич в лаборатории Ролле пытался изолировать пилорическую часть желудка по принципу кишечной фистулы Тири; после него Гейденгайн с полным успехом изолировал сначала пилорическую часть (1878), а позднее дно желудка (1879), образуя из резецированного куска слепой мешок, из которого секрет вытекал наружу. Таким путем впервые был получен совершенно чистый желудочный сок; однако, с одной стороны, добытое количество сока было очень мало, а с другой стороны, не имелось никаких доказательств того, что работа изолированных таким образом отделов желудка представляет точную, хотя и уменьшенную, копию деятельности большого желудка. Но большая заслуга заключалась в том, что был найден путь, по которому нужно было итти для достижения цели.

а. Желудочная фистула

В 1889 г. к обычной желудочной фистуле была добавлена дальнейшая несложная операция (Павлов и Шумова-Симановская): перерезка шейной части пищевода и приживление его открытых концов к углам кожной раны. Благодаря этому прежняя желудочная фистула во многих отношениях получила очень важное значение. Поэтому полезно хотя бы вкратце коснуться операции желудочной фистулы, тем более, что простая желудочная фистула всегда останется ценным методическим средством. В общем мы можем присоединиться ко всем замечаниям, которые Гейденгайн делает по поводу этой операции в «Руководстве»

Германа. Проще и скорее всего производить ее в один прием. Всегда нужно оперировать животное натощак. Если нет противопоказаний (как, например, комбинация нескольких операций на пищеварительном канале), то выгодно наложить желудочную фистулу по белой линии, сразу под мечевидным отростком. Нет никакой необходимости в употреблении канюли, состоящей из

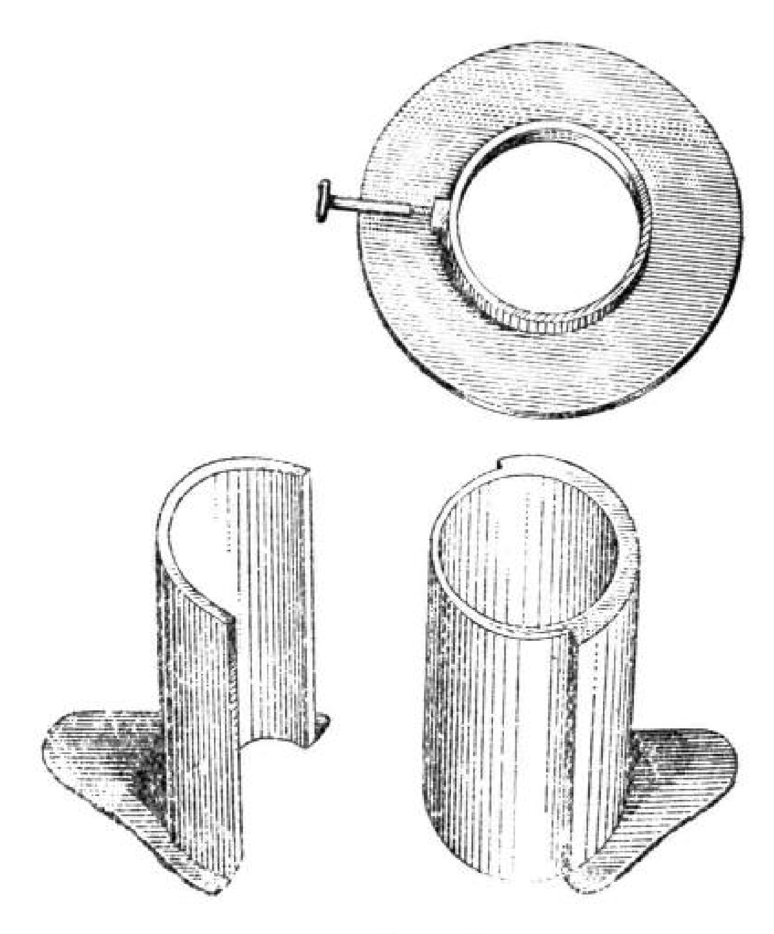


Рис. 3.

двух свинчивающихся частей, достаточно иметь в запасе несколько простых канюль различной высоты (в среднем около 3.5 см). Внутренний диск канюли имеет вырезку, как у запонки, для того чтобы можно было ввести канюлю в желудок через сравнительно маленький разрез. Необходимо иметь в лаборатории *складные канюли* (рис. 3) различных размеров; их вводят, если первоначально вложенная канюля по какой-либо причине выпала. Материал канюли, конечно, не должен изменяться под действием соляной кислоты (серебро и т. д.); в противном случае край внутреннего диска с течением времени может стать острым, как нож, и прорезать желудок.

6. Эзофаготомия

Операция эзофаготомии очень быстра и проста, однако для обеспечения успеха необходимо обратить внимание на следующие пункты. Кожный разрез проводится вдоль внутреннего края левого m. sternocleidomastoideus и проходит от нижней границы гортани на 7—9 см в направлении назад. При отыскивании пищевода не надо обнажать его далеко кверху и книзу; совершенно достаточно изолировать его соответственно середине кожного разреза, поскольку это требуется для удобной перерезки его и вкладывания его концов в углы кожной раны, где они пришиваются. После того как рана уже закрылась, можно ввести пальцы в концы пищевода и ослабить связь пищевода с окружающей тканью посредством вытяжения кверху и книзу, после чего концы принимают искусственно смещенное положение без натяжения. Концы пищевода надо сшить не только с кожей шейной раны, но и с мышцами. Особенную тщательность надо соблюдать при вшивании верхних концов: здесь ни в коем случае не должно быть допущено сужения. Между обоими концами пищевода должно оставаться достаточное пространство, иначе они с течением времени могут сблизиться снова настолько, что еда будет попадать из ротовой полости в желудок. В этом случае хорошо помочь себе путем операции, а не стараться бесплодно, посредством тампонады, помешать переходу еды в желудок. Можно также с самого начала оставить кожный мост между обеими фистулами пищевода; в этом случае операция производится через два отдельных друг от друга меньших разреза. При операции и уходе за раной особенно надо следить за чистотой и за тем, чтобы в рану не попадала слюна; иначе легко получается нагноение, переходящее на клетчатку шеи и очень затягивающее окончательное заживление. Вследствие этого сама по себе очень простая операция может превратиться в очень трудную задачу, если она производится в лаборатории, не имеющей хирургического оборудования. Но при хороших условиях операции эзофаготомия удается без осложнений, ее переносят все собаки.

К эзофаготомии можно приступить лишь после того, как трубка желудочной фистулы прочно и хорошо прижила, т. е. крепко охвачена окружающей тканью. В первое время после эзофаготомии животные сильно худеют, так как вследствие постоянного облизывания они теряют очень много слюны, и эту потерю не удается компенсировать даже усиленным введением воды; при этих обстоятельствах желудочная фистула, не будучи очень крепко охвачена, расшатывается и пропускает желудочное содержимое. Тогда уже имеются два момента, обусловливающие исхудание и истощение животного; оно поправляется с трудом и лишь через долгое время.

Если желудочная фистула имеет широкую канюлю (просвет около 2 см), то кормление эзофаготомированного животного, т. е. введение еды в желудок, занимает не более 10—15 минут. Корм разрезается на куски, смачивается перед вкладыванием в фистулу водою, или же, в случае кашеобразной консистенции, он вливается в желудок с помощью воронки и длинной резиновой трубки. Оперированные животные при хорошем уходе могут целыми годами жить в институте, оставаясь вполне здоровыми.

Оперированная таким образом собака служит для постоянного получения самым удобным способом больших количеств чистейшего желудочного сока. Для этого собаке после опорожнения и тщательного промывания желудка дают есть тот или иной корм; он, конечно, выпадает из верхней фистулы пищевода (так называемое *мнимое кормление*). Обыкновенно перед собакой ставят чашку с 200—400 г мяса, разрезанного на мелкие куски; собака, привязанная в станке, всегда пропускает одно и то же мясо много раз через ротовую полость и при этой процедуре совершенно не требует дальнейшего присмотра. Через пять минут после начала кормления появляются первые капли желудочного сока; он течет непрерывно, пока собака ест, и еще 2—3 часа по окончании мнимого кормления. Желудочный сок собирается в сосуд, поставленный под отверстием фистулы. Таким образом от большой собаки можно получить до одного литра желудочного

сока каждый раз; обычно ограничиваются 500—700 куб. см. Такое взятие сока можно повторять систематически каждый третий день.

Почти единственное неприятное происшествие, которое может теперь наступить, состоит в следующем. Среди многих собак иногда встречается такая (приблизительно 1 собака на 15—20), у которой во время мнимого кормления почти постоянно выбрасывается в желудок содержимое кишечника. Это тотчас узнается по помутнению и желтой окраске желудочного сока, обычно прозрачного, как дистиллированная вода. Пока трудно сказать, чем вызывается эта случайность. Вероятно, здесь несоответствующее положение желудочной фистулы играет большую роль. Иногда и у вполне пригодных собак случается обратное забрасывание желчи. Однако здесь можно помочь себе основательным промыванием желудка, после чего получается опять совершенно чистый желудочный сок. Поэтому можно считать задачу добывания желудочного сока в больших количествах решенной. Но на этом способе исследования секреторной работы желудка мы не должны останавливаться, так как при мнимом кормлении пища приходит в соприкосновение только с самым верхним отделом пищеварительного канала и нормального пищеварения не происходит совершенно.

в. Изоляция желудка по Фремону

В 1895 г. Фремон изолировал весь желудок, подобно тому как изолируют кишечную петлю по Тири. Очень жаль, что автор этой операции, а также и другие не сообщили в литературе никаких деталей и случайностей ее, а также не привели более точных данных об уходе за оперированными животными. Желудок отделяется от остальных частей пищеварительного канала, наглухо зашивается с обоих концов, укладывается обратно в брюшную полость и сообщается с наружной средой через отверстие фистулы. Операция эта нелегка уже сама по себе, а кроме того, следует сохранить блуждающие нервы — секреторные нервы желудка — при перерезке кардии.

При операции, наверное, неизбежно значительное число неудач, и эти трудности операции составляют существенный недостаток способа Фремона для получения желудочного сока, по сравнению с вышеописанным. Незначительное преимущество перед комбинированной фистулой желудка и пищевода можно усматривать в том, что и без того редкая случайность попадания содержимого кишечника в желудочный сок здесь абсолютно исключена. В отношении ухода за животными способ Фремона значительно уступает комбинации фистулы желудка и пищевода, так как тут нужно только ежедневно вкладывать в желудок пищу, тогда как там животное должно быть под постоянным контролем, получать еду лишь маленькими порциями во избежание переполнения кишечника и рвоты.

Что касается исследования нормальной работы желудочных желез, то описываемый способ так же недостаточен, как и комбинация фистулы желудка и пищевода. В обоих случаях важнейшее условие нормальной работы пищеварительных желез — влияние на них внутренней поверхности желудка — не осуществлено; в первом случае мы наблюдаем только влияние акта еды на секрецию, во втором — присоединяется еще влияние со стороны кишечника. Но то, что как раз вызываемый внутренней поверхностью желудка и отсутствующий здесь рефлекс играет существенную роль в возбуждении желудочных желез, доказывается в настоящее время с помощью особых опытов. Нельзя отрицать, что оба описанных способа имеют важное значение для исследования нормальных условий работы желудка; однако они имеют значение лишь специальных аналитических методов, которые служат для выхватывания отдельных условий из совокупности реальной системы.

г. Образование изолированного желудочка по Павлову

Итак, стало необходимым новое видоизменение методики; оно было достигнуто с помощью усовершенствования способа частичной резекции желудка (Павлов). Это — та же самая, упомянутая выше операция Гейденгайна на дне желудка, осложнен-

ная, однако, дальнейшим требованием сохранения ветвей блуждающего нерва при отделении и отграничении изолируемой части желудка. Это достигается: 1) таким образом, что разрез, отделяющий изолируемый участок от желудка, проходит не поперек, как у Гейденгайна, а параллельно продольной оси желудка, и 2) таким образом, что перегородка, отделяющая у основания лоскута образуемый свод от остального желудка, состоит только

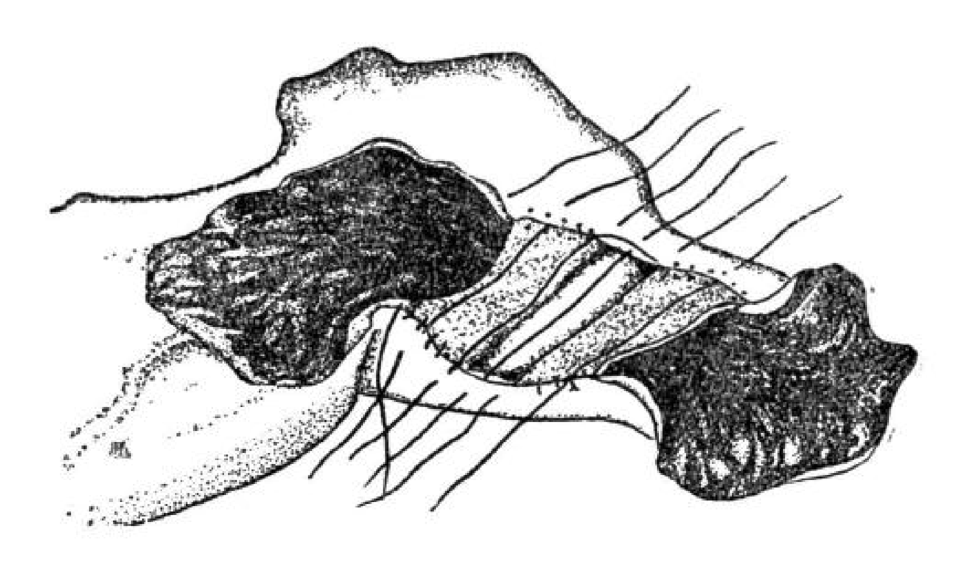


Рис. 4.

из слизистой оболочки; серозный и мышечный слои желудка, а с ними и ветви вагуса, переходят без перерыва с большого желудка на маленький, как это явствует из прилагаемого рисунка (рис. 4).

В техническом отношении при операции следует иметь в виду следующие пункты. Брюшной разрез производится по белой линии и простирается от мечевидного отростка на 7—9 см книзу. До вскрытия полости желудка рекомендуется перетянуть привратник и кардию двумя, конечно стерилизованными, резиновыми трубками. Разрез стенки желудка сначала делается лишь через серозный и мышечный слои. Особенно нужно следить за тем, чтобы разрезы по обе стороны желудка проходили приблизительно параллельно к линии прикрепления брыжейки, так как только при этом условии удается из обрезанного вокруг лоскута получить хорошо сформированный свод. Теперь наружная поверхность слизистой по всей линии разреза свободна, и на ней ясно видны проходящие в подслизистой в поперечном на-

правлении сосуды. Эти сосуды обкалываются иглой и перевязываются двумя лигатурами, соответственно обоим разошедшимся краям раны. Лишь теперь разрезают слизистую, притом без всякого кровотечения. Сначала полость желудка вскрывают лишь на маленьком пространстве, а затем производят дезинфекцию внутренности желудка, лучше всего наливая в него 0.5% раствор соляной кислоты. Кажущаяся очень трудной часть операции — разрезание слизистой у основания лоскута и отпрепаровка ее по обе стороны — в действительности производится очень легко. Сначала, быстро и легко работая ножом, проводят поверхностный разрез вдоль всего основания лоскута, причем помощник натягивает двумя пинцетами слизистую и расправляет оперирующему путь для разреза. На 2—3 минуты на линию разреза накладывается продолговатый марлевый тампон для остановки кровотечения. Затем еще раз проводят ножом по линии разреза, причем помощник снова поднимает пинцетами края разреза, чтобы натянуть подслизистую; последнюю тогда легко рассечь вплоть до мышечного слоя. Таким образом мы быстро получаем достаточно широкий и свободно отпрепарованный лоскут слизистой с каждой стороны разреза. Опять вкладывается марлевый тампон для остановки кровотечения, а затем, постепенно снимая тампон, охватывают по отдельности и перевязывают более крупные кровоточащие сосуды. Каждому лоскуту слизистой (принадлежащему к большому желудку и к будущему маленькому желудку) теперь с помощью швов придают форму куполообразного свода, своей вогнутостью направленного к соответствующей части желудка. Швы накладываются так, чтобы они нигде не прободали слизистую, а захватывали бы у раны желудка серозный и мышечный слои, а у лоскута слизистой — подслизистую. Отмечают концы и середину лоскутов слизистой с помощью временно наложенных пеанов; соединяют каждую сторону лоскутов слизистой с соответствующим краем раны желудка 4—5 швами, причем линию шва начинают у конечной точки лоскута и идут к середине. Затем рана желудка на всем своем протяжении на большом и малом желудке закрывается с помощью швов. При этом оба куполообразные углубления, состоящие из слизистой,

образуют плотную перегородку между обеими частями желудка. Отверстие маленького желудка нужно значительно сузить, приблизительно до диаметра карандаша, для предупреждения выпадения, которое в ином случае обязательно произойдет. Операция при некоторой сноровке заканчивается в течение $1^1/_2$—2 часов и хорошо переносится собакой.

В первое время после операции часто наблюдаются патологические симптомы, которые могут вызвать, конечно необоснованное, беспокойство: ускорение пульса, отказ от пищи, рвотные движения, иногда явления пареза. Вероятно, эти явления обусловлены рефлекторно натяжением нервов, проходящих в мосте, который соединяет большой желудок с малым. Они особенно ясно проявляются после первых более обильных кормлений и отличаются от сходных явлений, наблюдающихся, за исключением пареза, при перитоните, своим очень изменчивым характером. Они иногда могут становиться очень сильными. Это неприятное осложнение лучше всего предупредить, прикрепив маленький желудок несколькими швами к большому, а также прикрепляя последний к брюшной стенке.

При дальнейшем уходе за собаками много приходится бороться с разъеданием раны желудочным соком, изливающимся в свободное от опытов время наружу. Поэтому хорошо по возможности долго оставлять собаку стоять в станке и вне времени наблюдения и вводить в маленький желудок трубку для оттока. К станку приделывают соответствующим образом разные подпорки для головы и ног, которыми собака пользуется для принятия удобного положения, когда она устанет стоять на ногах. В отношении разъедания раны способ крайне нуждается в усовершенствовании. Может быть, его можно достигнуть, вставив в маленький желудок соответствующую фистульную трубку. Если таковой не имеется, то удобнее всего собирать сок из фистулы, вводя в желудочек резиновую трубку с многочисленными дырочками у одного конца. В другой конец резиновой трубки вставляется точно подходящая к нему трубка, а на уровне брюшной стенки к резиновой трубочке приделывается круг из крепкой резины, немного вдающийся в отверстие фистулы и хорошо за-

купоривающий ее. Все вместе удерживается в своем положении с помощью маленького градуированного цилиндра, который привязывается под трубочкой с помощью резиновой трубки, обведенной вокруг туловища животного (рис. 5). Без трубочки не следует собирать сок, иначе он быстро начинает переваривать окружность отверстия фистулы. Особенно благоприятным обстоятельством для техники собирания сока является то, что резиновая трубочка сама по себе не действует как раздражитель и не вызывает ни малейшего отделения желудочного сока. Несмотря на все меры предосторожности, у некоторых собак может произойти выпадение желудочка, которое становится все значительнее и в конце концов при случайном повышении внутрибрюшного давления может привести к полному пролапсу. В этом случае необходимо сузить отверстие желудочка посредством резекции клиновидного куска или, в упорных случаях, вскрыв брюшную полость, пришить желудочек к большому желудку или к брюшной стенке; наконец можно также переместить отверстие фистулы желудочка в новое место брюшной стенки.

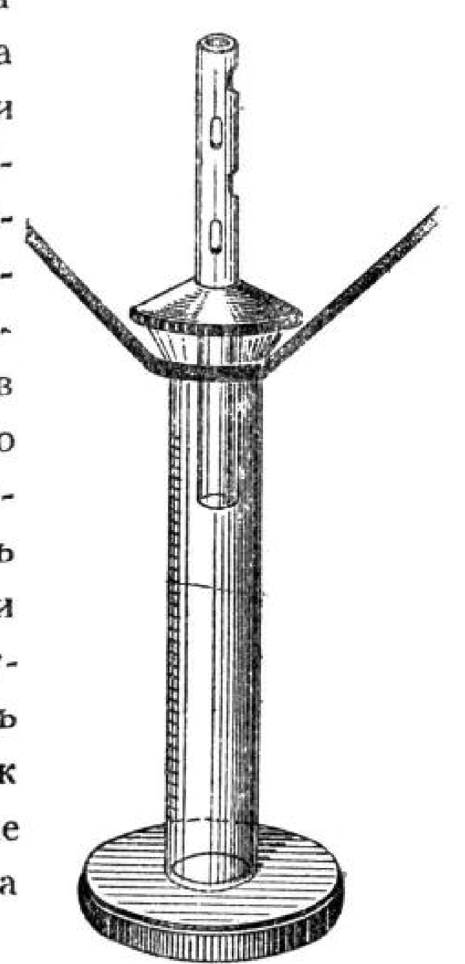


Рис. 5.

Прежде чем пользоваться для наблюдения собаками с желудочком, надо убедиться в том, что желудочек пригоден, т. е. что он в своей работе действительно точно копирует большой желудок. Простой гарантией того, что операция удалась, что сохранилось достаточное количество волокон блуждающего нерва, является установление типичного течения секреции при различной пище: хлебе, мясе и молоке. У некоторых, очень жадных собак, однако, при всякой пище выделяется столько аппетитного сока, что это извращает нормальные типы секреции; у таких собак нужно сравнивать работу большого желудка и желудочка непосредственно. Уже по одной этой причине собаки с желудоч-

ком должны всегда иметь фистулу большого желудка. Безупречное состояние желудочка является доказанным лишь в том случае, если в числе различных условий взаимоотношение между работоспособностью большого желудка и желудочка, т. е. взаимоотношение выработанных ими количеств сока, остается постоянным. Эти условия вкратце следующие.

Прежде всего — психическое раздражение собаки. Здесь опыт очень прост. При пустом желудке, как только обе части желудка придут в состояние покоя, т. е. не выделяют больше кислого сока, собаку дразнят кормом и определяют количество вытекающего из каждой фистулы сока. Хорошо собирать сок в течение долгого времени, так как в течение более короткого периода проявляются неравномерности в опорожнении обеих частей желудка, как и при примешивании слюны к содержимому большого желудка. Во-вторых, возбуждение желудочных желез со стороны желудка мясом или растворами либиховского мясного экстракта. Возбудитель вводят в большой желудок, ждут, когда секреция желудочка приблизится к своему максимуму, затем опорожняют большой желудок, промывают его, если нужно, водою и собирают сок из обеих фистул. В-третьих, проверка тормозящего действия жира. Собаке дают мясо с добавлением большого количества масла (25% и более), или жирное мясо (свинина, гусиное мясо), или, наконец, яичный желток; через 1—2 часа, пока еще имеется ясное торможение секреции, открывают желудок, опорожняют и очищают его и затем сравнивают полученные из обеих фистул количества сока. Если во всех этих случаях полученные из обеих частей желудка количества сока остаются в постоянном соотношении, то желудочек является идеальной копией большого желудка.

Хирургическая методика дает нам возможность производить многие исследования и наблюдения на совершенно здоровых животных. Но поэтому и при постановке опытов нужно постоянно и серьезно считаться с влиянием психических явлений у собаки. Полное *исключение психического влияния* является существенным условием каждого серьезного исследования на собаках с желудочными фистулами, так как именно в работе же-

лудочных желез чрезвычайно сильно проявляется психический момент. Поэтому нужно вместе с подопытным животным удалиться в хорошо изолированную комнату и тщательно избегать всего, что могло бы вызвать у собаки мысли о пище. Каждый опыт должен отвечать основному требованию — его можно начинать только после того, как секреция долгое время равнялась нулю. Если не соблюдать этого правила, то мы получим неопределенные и даже совершенно искаженные результаты; сам наблюдатель отдает свою работу на произвол случайности. Самым решительным образом следует бороться с утверждением, будто не нужно или невозможно ждать остановки секреции. Если имеется секреция, то налицо и возбуждающая причина, которая когда-нибудь ведь должна перестать действовать. Если не выждать этого момента, то остается нерешенным вопрос: когда он наступает во время опыта? У всех собак, если только у них закончилось пищеварение и если нет никаких других возбуждающих условий, раньше или позже всегда наступает длительная остановка секреции.

Эту же осторожность, конечно, следует соблюдать и при работе на собаках со слюнной фистулой. Здесь влияние психического возбуждения проявляется еще яснее, так как выделение слюны — это гораздо более подвижный процесс, чем отделение желудочного сока, а потому здесь большею частью гораздо сильнее бросается в глаза непосредственное взаимоотношение между раздражением и работой железы.

д. Операции на пилорической части

Исследование секреторной работы *пилорической части*, которую следует резко отличать от остального желудка в анатомическом и физиологическом отношениях, конечно, требует и хорошо выработанной методики. Как раз на пилорической части Клеменциевич, а позже с большим успехом Гейденгайн впервые применили принцип изоляции. Образованный таким путем пилорический желудок должен отвечать тому же требованию, что дно желудка, а именно его иннервация должна быть цела. Этого не

было ни у Клеменциевича, ни у Гейденгайна и Акермана, который последним применил этот способ. Поэтому Крестев и Шемякин произвели почти одновременно операции изоляции на пилорической части, при которых иннервация по возможности должна была оставаться незатронутой. Крестев изолировал всю пилорическую часть, остававшуюся в связи с дном желудка посредством моста из серозного и мышечного слоя, шириною в 3 см, у малой кривизны; Шемякин для образования изолированного желудка пользовался лишь *куском* пилорической части, либо находившимся у большой, либо у малой кривизны. Разрез желудка производился по продольной оси, и перегородка между пилорической частью и дном образовалась лишь за счет слизистой оболочки.

Операция Крестева производится следующим образом. Приблизительно в 5 см от привратника по направлению к дну желудка делаются два продольных разреза через переднюю и заднюю стенку желудка, величиною по 2 см, которые проходят параллельно малой кривизне и с обеих сторон отстоят от нее приблизительно на 1.5 см. Эти разрезы проходят только через серозный и мышечный слои; слизистую они не затрагивают. Обрезанный вокруг мост из серозного и мышечного слоя отделяется от прилегающей слизистой, и затем на всю пилорическую часть накладываются два широких зажима, которые у малой кривизны, конечно, захватывают только слизистую оболочку. Между зажимами перерезается вся стенка желудка. После этого дно и пилорическая часть закрываются с помощью швов, причем у малой кривизны остается мост из серозного и мышечного слоя. На границе между привратником и двенадцатиперстной кишкой также накладываются два зажима, и между ними перерезается привратник. Это отверстие пилорической части вшивается в брюшную рану. Двенадцатиперстная кишка, если это позволяет ее подвижность, соединяется с дном желудка; в противном случае ее верхний конец закрывается с помощью швов, и между дном желудка и тонким кишечником производится гастроэнтеростомия.

Метод, применявшийся в работе Шемякина, не требует дальнейшего описания, так как он во всех отношениях копирует изо-

ляцию дна желудка. Мы сделаем лишь несколько замечаний. Пилорический лоскут, ограниченный продольными разрезами, нужно делать возможно шире, так, чтобы он приблизительно занимал половину общей ширины пилоруса, так как иначе при образовании изолированного желудка швы будут так сильно натягиваться при сокращении мышц, что их или совсем нельзя будет сблизить, или они, будучи завязаны, вскоре прорежутся, и края раны будут зиять. Затем при операциях на пилорической части обычно брюшинные связки на границе между желудком и кишечником сильно натягиваются, что может вызвать тяжелые явления после операции и даже смертельный исход вследствие шока. Во избежание этого можно делать операцию двухмоментно. Сначала образуют малый пилорический желудок и вшивают его свободное отверстие в дно желудка; брюшная рана зашивается, и на этом заканчивается первая операция. Через 2—3 недели брюшная рана открывается снова (как и в первый раз по белой линии, под мечевидным отростком), пилорический желудок отделяется там, где он был вшит в дно, рана в дне зашивается, а пилорический желудок со своим отверстием вшивается в брюшную рану. Целесообразно привратниковую часть соединить сбоку 2—3 швами с дном для предотвращения постоянного натяжения моста из серозного и мышечного слоя. Можно было бы при операции на привратнике избежать натяжения прикреплений к брюшине и его вредных последствий посредством перерезки складки брюшины, которая натягивается больше всего, но мы не рекомендуем этого способа, так как требуется сохранение нормальных нервных связей.

Нам кажется, что метод Шемякина следует предпочесть способу Крестева, при котором совершенно исключается соприкосновение пищи с внутренней поверхностью пилорической части, что не может не иметь значения. Правда, Шемякин, производивший свои опыты на трех различных собаках (две из них, как упомянуто, были оперированы с сохранением волокон вагуса, а третья — с помощью простого способа Гейденгайна), не наблюдал у этих собак значительной разницы ни в свойствах сока, ни в колебаниях секреции при различных условиях; однако мы

думаем, что для дальнейших исследований следует предпочесть собак, оперированных по Шемякину.

Физиология пилорической части еще далеко не выяснена, вернее говоря, она осталась еще совершенно неизвестной даже в своих основных чертах. Почему мы, например, наряду с сильно действующим пепсином дна желудка, находим пепсин привратника, также действующий только при кислой реакции, но гораздо слабее? Очень возможно, что произведенные до сих пор исследования еще совершенно не затронули самых существенных сторон вопроса и здесь может сказаться разница в способе операции. Во всяком случае лучше приблизиться к нормальным условиям, чем удаляться от них.

Дальнейший уход за оперированными животными несравненно проще, чем при операции на фундальной части желудка. Сок привратника не оказывает разъедающего действия на кожу, а потому при уходе за отверстием фистулы можно ограничиться предотвращением сужения вследствие сморщивания при рубцевании. Это достигается, если ежедневно или в течение одного дня по нескольку минут осторожно вводить стеклянную палочку соответствующего калибра в отверстие фистулы. При собирании сока здесь далеко не безразлично, вводится ли в фистулу трубочка или собирают сок через стеклянную или металлическую воронку, которая своим широким отверстием с помощью лямок прижимается к брюшной стенке. Введенная трубочка, конечно, действует здесь как раздражитель и вызывает гораздо более обильное отделение, чем это наблюдается без трубочки.

3. Бруннеровы железы

Следующей частью пищеварительного канала, которую приходится исследовать отдельно, является тот отдел двенадцатиперстной кишки, в котором находятся *бруннеровы железы*. Здесь также требуется изоляция этого отдела. Операция эта в моей лаборатории производится следующим образом.

Сначала образуют перегородку между желудком и двенадцатиперстной кишкой, состоящую из одной только слизистой.

На границе между желудком и кишечником делается продольный разрез длиною в 3—4 см через серозно-мышечный слой, отпрепаровывается вокруг от мышечного слоя слизистая, без повреждения ее, крепко перевязывается цилиндр, образуемый слизистой, в двух местах, отстоящих друг от друга на $^1/_2$—$^3/_4$ см, и производится перерезка между двумя лигатурами. Культи слизистой с целью дезинфекции обрабатываются сулемой, после чего одна из них впячивается в направлении к желудку, а вторая — к кишечнику. Над культями подслизистая соединяется двумя рядами швов. Так можно закрыть обе культи, не открывая просвета кишки, если не считать маленькой розетки слизистой, перетянутой лигатурой. После этого сшивается и продольный разрез через серозный и мышечный слой. Этот способ образования перегородки требует довольно много времени, но его следует предпочесть простой перерезке между кишечником и привратником, потому что он производится без вскрытия просвета кишки, главным же образом потому, что сохраняются нервные пути, в большом количестве спускающиеся от пилоруса между кишечником и поджелудочной железой. Вторая часть операции состоит в образовании анастомоза между подвижной частью двенадцатиперстной кишки и желудком. Теперь можно или закрыть брюшную рану и прекратить операцию, закончив ее лишь через 3—4 недели по тем же самым причинам, которые были упомянуты при операции на пилорусе, или же доделать операцию до конца сразу. Опять отыскивают верхний конец двенадцатиперстной кишки и перерезают его поперек приблизительно на 1 см выше того места, где d. choledochus входит в стенку кишки. Нижний отдел двенадцатиперстной кишки зашивается наглухо, а верхний сильно суживается и фиксируется своим отверстием в брюшной ране. Сок собирается таким же образом, как при пилорическом желудке.

4. Поджелудочная железа

Не мало труда и внимания пришлось уделить операциям на *поджелудочной железе*, хотя как раз тут, где имеется выводной проток, казалось очень легко отвести чистый секрет наружу и на-

блюдать его выделение. Однако физиологические связи этой железы оказались такими сложными, что они очень затрудняли создание благоприятных механических условий. Так называемая *острая фистула поджелудочной железы*, т. е. ввязывание в надрезанный выводной проток канюли и ее отведение наружу через брюшную стенку, совершенно не достигает цели, так как тотчас после операции физиологическая работа поджелудочной железы, вероятно вследствие торможения, вызванного операционной травмой, почти совершенно искажается. Если оставить животное

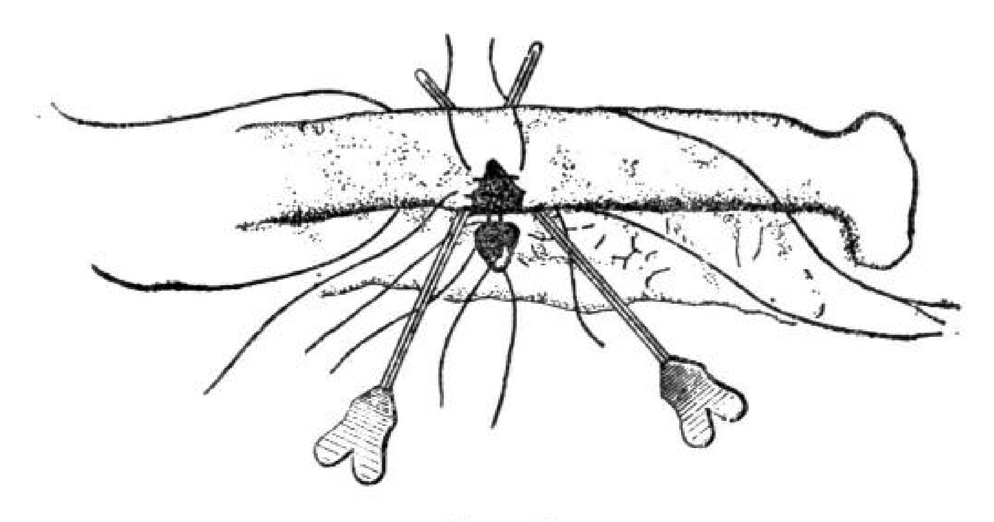


Рис. 6.

жить с канюлей (так называемая постоянная фистула поджелудочной железы старых авторов), то через 1—2 дня наступает патологическое состояние, проявляющееся в постоянном и чрезмерном сокоотделении. К тому времени, когда это состояние пройдет, канюля уже вывалилась и выводной проток снова закрывается. Первые перспективы успешного разрешения задачи открылись после того, как Павлов, а за ним Гейденгайн установили новый принцип операции. Этот принцип в основном состоит в том, что сок заставляют вытекать не из искусственного отверстия, полученного посредством надрезания выводного протока, а из естественного устья протока поджелудочной железы. Часть двенадцатиперстной кишки, где находится это устье, вырезается и вшивается в брюшную рану так, чтобы слизистая была обращена наружу. Такое отверстие выводного протока остается открытым годами и превосходно функционирует. Приведем некото-

рые технические указания относительно павловской операции, которая длится несколько меньше времени и является более простой, чем второй способ.

Разрез длиною в 4—5 см обыкновенно проводится по белой линии и начинается непосредственно у мечевидного отростка; однако разрез с таким же успехом можно делать у наружного края m. rectus abd., причем он начинается у реберной дуги. Обычно бывает совершенно нетрудно прощупать пальцем в глубине правой стороны брюшной полости двенадцатиперстную кишку и поджелудочную железу. Однако иногда, вероятно вследствие вызванной морфием сильной перистальтики, двенадцатиперстная кишка покидает свое обычное положение, и тогда бывает довольно трудно найти ее вслепую. Разумнее всего в таком случае не ощупывать долго брюшную полость, а расширить брюшной разрез настолько, чтобы можно было искать глазами, тем более, что двенадцатиперстная кишка теперь находится совсем впереди, часто в непосредственном соседстве с брюшной раной. Больший выводной проток поджелудочной железы ищут не на той стороне двенадцатиперстной кишки, где доступен желчный проток, а на противоположной стороне, для чего откидывают вытянутую из брюшной полости двенадцатиперстную кишку направо. Выводной проток находят на $1^1/_2$—2 см выше того места, где вертикальная часть поджелудочной железы отступает от кишечника. Часто выводной проток скрыт за сосудами, которые нужно перевязать. Так как зачастую найти выводной проток довольно трудно, то Манковский рекомендует вскрыть кишечник с противоположной стороны посредством маленького продольного разреза и отыскать устье выводного протока на слизистой оболочке. После того как проток найден, в его ближайшей окружности отпрепаровывают поджелудочную железу тупым путем от двенадцатиперстной кишки, вводят через образовавшиеся таким образом промежутки между кишечником и железой два полых зонда, перекрещивают их и вырезают ножницами из кишечной стенки продолговато-ромбовидный кусок, в середине которого находится устье протока (рис. 6). Кишечная рана зашивается, а вырезанный ромб пересажи-

вается в брюшную рану. Предварительно, однако, сантиметра на $1^1/_2$—2 выше и ниже выводного протока проводятся две толстых нити под двенадцатиперстной кишкой. При зашивании раны эти нити проводятся через брюшную стенку и служат для того, чтобы фиксировать двенадцатиперстную кишку на брюшной стенке для предупреждения отрыва выводного протока; их удаляют уже на следующий день после операции. Пересаженное таким образом наружу нормальное устье протока поджелудочной железы не зарастает и превосходно функционирует годами.

Однако при этом способе приходилось и приходится еще и теперь бороться со значительными трудностями. Сюда относится: 1. Переваривающее действие сока на кожу, которое, с одной стороны, приводит к острым заболеваниям и кровотечениям, а с другой стороны — к хроническому утолщению кожи и папилломатозным разрастаниям. С тем и другим борются, возможно долго оставляя собаку с подвязанной воронкой в станке и заставляя ее вне опыта лежать на подстилке из материала, всасывающего воду (опилки, песок и т. п.), а в дальнейшем область живота часто обмывают и тщательно обсушивают. 2. Дальнейшим недостатком является постоянная потеря сока, рано или поздно влияющая на здоровье животного и даже могущая вызвать его смерть. Животные иногда заболевают уже через несколько недель после операции, иногда, однако, позже — через несколько месяцев. Заболевание проявляется в отсутствии аппетита и различных нервных явлениях. В более редких случаях наступает острая общая слабость; гораздо чаще наблюдаются явления раздражения двигательной сферы: контрактуры, фибриллярные подергивания, тонические и клонические судороги, при которых может наступить смерть. Хорошим профилактическим средством является режим, ограниченный небольшим количеством молока и хлеба. При первых признаках заболевания или даже при очень повышенном отделении сока, обычно ведущем к заболеванию, очень хорошо действуют 2—5.0 соды, ежедневно прибавляемой к пище. Еще не выяснено, в чем заключается причина заболевания; имеются указания на органическое заболевание центральной нервной

системы. Также не ясно, на чем основывается хорошее действие приведенных мероприятий. Правда, не подлежит сомнению, что на работу желез можно сильно влиять количественно и качественно с помощью известного режима питания и что сода определенным образом тормозит отделение панкреатического сока; но еще требуется точное экспериментальное исследование для того, чтобы вполне понять действие этих средств. Все же можно рассчитывать на то, что, частью благодаря благоприятному индивидуальному предрасположению, частью благодаря применению описанных мероприятий, мы получим собак, которые в продолжение многих месяцев и даже лет будут жить в лаборатории и смогут служить для самых различных исследований на панкреатической железе.

Было бы, однако, неправильно считать такое разрешение задачи идеальным, так как, во-первых, жизнь животного подвергается новой специальной опасности, проявляющейся, как только уход становится не вполне внимательным, после чего животное погибает от последствий фистулы. Затем приходится часто довольно долго ждать, пока работа поджелудочной железы примет более или менее постоянный тип. Наконец — и это важнее всего — нельзя считать пищеварение, а значит и работу поджелудочной железы, по крайней мере во всех случаях, нормальной, так как панкреатический сок вряд ли принимает какое-либо участие в пищеварении, потому что через маленький выводной проток в кишечник попадают только незначительные количества сока. Ухудшение пищеварения у собак с панкреатической фистулой почти не проявляется, пока они получают соответствующую пищу, но оно тотчас же обнаруживается, как только собаки получат пищу, очень богатую жиром; наступает расстройство пищеварения, от которого собаки оправляются лишь с трудом. Надо, следовательно, стремиться к тому, чтобы отвести, с целью наблюдения, наружу небольшую часть сока; бо́льшая часть его, как при изолированном желудке, должна участвовать в акте пищеварения. Еще лучше было бы меньший ответвленный проток отводить наружу лишь на время наблюдения, на время отдыха вводить его также в кишечник. Это было бы идеальным разрешением задачи.

В 1894 г. Фодера описал способ, который, казалось, подавал некоторую надежду на такое разрешение вопроса. Автор вводит в открытый сбоку большой выводной проток металлическую трубочку особого устройства, которая там приживает и проходит наружу через брюшную рану. Трубочка удерживается в выводном протоке посредством двух согнутых под прямым углом крючкообразных отростков, находящихся в просвете протока. Введение трубочки возможно потому, что она состоит из двух половинок, свинчивающихся друг с другом лишь in situ. Хотя автор сообщает о семи собаках, на которых удалась эта операция, — некоторые собаки были убиты через несколько недель после операции с целью исследования фистулы, — все же неясно, оттекал ли панкреатический сок только наружу или также и в кишечник. Автор также не приводит ни в этой, ни в позднейших работах данных, по которым можно было бы составить себе представление о размерах и течении отделения панкреатического сока при пищеварении. Затем отсутствуют какие-либо данные о трудностях при применении рекомендуемого способа и о перспективах успеха операции. В общем работа производит впечатление чего-то законченного скорее в теоретическом, чем в практическом отношении. Если, однако, существенная сторона способа — приживление боковой фистульной трубки в выводном протоке поджелудочной железы и долгое сохранение его проходимости в нормальном направлении — окажется систематически выполнимой, то этим был бы достигнут самый совершенный метод панкреатической фистулы. Опыты, произведенные в моей лаборатории, однако, еще не привели к желаемому результату. Поэтому мы испробовали другие способы.

Прежде всего по вышеизложенным причинам нам казалось рациональным выбрать для наложения фистулы не большой выводной проток, как обычно, а маленький. Новая операция ничем существенным не отличается от прежней. Из того, что желчный проток и маленький проток поджелудочной железы открываются вместе в кишечник, не проистекает трудностей. После вырезания куска кишечной стенки с сосочком устья — при этом, понятно, желчный проток перерезается поперек — приходится рассечь лишь

d. choledochus и покрывающую его слизистую кишечника вдоль на протяжении 3/4—1 см, т. е. создать для него новое устье. При этом осуществляется и разделение обоих выводных протоков. Наложение швов на кишечник и пересадка вырезанного куска кишки производятся обычным путем. Течение этой операции обычно также хорошее. Трудность способа проявляется, однако, в том, что из маленького выводного протока вытекают лишь несколько капель сока или ничего не вытекает. Поэтому пришлось произвести расширение маленького выводного протока. Большой выводной проток перевязывался, и весь сок проходил теперь, при обширном внутреннем анастомозе обоих протоков, через маленький выводной проток. Действительно, количество сока увеличилось до 100 куб. см (2-й час после кормления хлебом). Можно было далее рассчитывать на то, что большой выводной проток, как всегда после перевязки, будет еще регенерировать недели две, тогда как временное расширение маленького выводного протока сохранится. Действительно, через 3—4 недели выделение из маленького протока поджелудочной железы понизилось до маленьких цифр, которые, однако, были слишком малы. Правда, теперь выделялось вообще больше сока, чем прежде, так что при определенном кормлении, например хлебом, можно было собрать несколько кубических сантиметров сока, но этого количества было слишком мало и выделялось оно очень нерегулярно. Лишь после введения 0.5% соляной кислоты почти всегда удавалось получать значительные количества сока. Во всяком случае этот способ заслуживает дальнейшей разработки; возможно, что дальнейшие опыты дадут более благоприятный результат. Так как оперированные таким образом животные совершенно здоровы, не теряют сока и не страдают от разъедания кожи, при введении же соляной кислоты дают достаточную секрецию, то этот способ уже теперь можно рекомендовать для добывания панкреатического сока (не для исследования работы желез).

Другое видоизменение панкреатической фистулы в личной беседе мне предложил проф. Саноцкий; оно, с его согласия, было произведено в лаборатории. Так как поджелудочная железа имеет два выводных протока, то казалось совершенно естественным

использовать только часть железы с соответствующим протоком для фистулы. Для этого нужно только наложить обычную фистулу большого протока и перерезать железу выше в поперечном направлении; таким путем становится возможным отвести наружу секрет третьей или четвертой части всей железы. Операция почти не отличается от наложения типичной панкреатической фистулы; она длится только на 5—10 минут дольше того, сколько требуется для перерезки поджелудочной железы на 1 см выше большого выводного протока и обшивания культи железы притянутой складкой сальника; последнее делается для того, чтобы достигнуть скорейшего заживления и избежать зарастания вновь железы. Крупные сосуды железы проходят в продольном направлении и расположены почти вне железы — между поджелудочной железой и двенадцатиперстной кишкой; поэтому-то и легко изолировать и сохранить их. С ними вместе, очевидно, проходят и крупные нервные стволы, откуда вероятно, что условия работы для изолированной части железы останутся нормальными. Первые опыты, поставленные на оперированной таким образом собаке, повидимому, оправдают эти ожидания. Хотя все эти новые видоизменения панкреатической фистулы еще не окончательно выработаны, но все же можно надеяться, что с их помощью скоро удастся достигнуть существенного улучшения современного способа. Собирают панкреатический сок в стеклянную или металлическую воронку, широкое отверстие которой прилежит к брюшной стенке и удерживается на месте с помощью тонких резиновых трубок, обвязанных вокруг туловища животного. Прикрепить воронку с помощью замазки к коже, как при собирании слюны, не удалось. Пока нет пищеварения и вызванного психическим путем отделения желудочного сока, не происходит и выделения панкреатического сока; однако периодически — у разных собак в различные сроки — можно наблюдать незначительное самопроизвольное выделение панкреатического сока, продолжающееся около получаса и не зависящее от вышеназванных двух моме. тов (неопубликованные еще опыты д-ра Болдырева из моей лаборатории). Поэтому лучше всего начинать опыт через короткое время после такой волны самостоятельного выделения.

5. Желчные пути

Исследования над *вытеканием желчи*, соответственно сложным физиологическим условиям, привели к гораздо более многообразной методике операций, чем при изучении остальных пищеварительных жидкостей. Собака, как и другие принятые у нас подопытные животные, наряду с печенью имеет резервуар, в котором собирается желчь, откуда она через выводной проток проходит в пищеварительный канал. Если наложить *фистулу на желчный пузырь* и перевязать d. choledochus, то мы можем установить, как происходит выработка желчи в печени. Но если мы отведем нормальное устье d. choledochus наружу, то мы можем исследовать, при каких условиях в смысле времени желчь переходит в пищеварительный канал. Фистула на протяжении d. choledochus дает почти то же, что и фистула желчного пузыря: вытекание желчи так же непрерывно, как и из последней.

В настоящее время в нашем распоряжении имеются более или менее подходящие способы для наложения фистул в трех названных частях желчных путей. Если производится «острая» операция, т. е. если не стремятся сохранить фистулу способной функционировать долгое время, то способ этот является легким и не требует никаких особых мероприятий. Трудности начинаются, как только речь заходит о наложении постоянных фистул.

a. Фистула желчного пузыря

Легче всего наложить фистулу *желчного пузыря*. Если дело заключается только в *добывании желчи*, то можно приступить к вскрытию желчного пузыря, не перевязывая d. choledochus, так как частичный отток желчи в кишечник (вне опыта даже полный ее отток) приходится только приветствовать как желательное явление, поскольку он обеспечивает нормальное течение пищеварения у оперированных таким образом собак. Но если фистула должна дать точное представление о *секреции желчи*, то следует начинать операцию с перевязки d. choledochus, иначе в кишечнике всегда теряется неопределенное количество желчи. Во избежание восстановления желчного протока следует пере-

вязать его в двух местах, на расстоянии 2—3 см друг от друга, и между ними вырезать кусок. Замечательно, что способность тканей к регенерации, вообще незначительная у высших животных, в выводных протоках желез становится очень заметной. Операцию самой фистулы желчного пузыря можно производить различным образом, чаще же всего она делается по типу желудочной фистулы. Можно также сначала прикрепить свободный конец желчного пузыря в брюшной ране (по белой линии, непосредственно под мечевидным отростком) и лишь позже вскрыть пузырь, после того, как он срастется кругом с брюшной раной. Такая фистула без канюли неудобна, так как ее приходится постоянно бужировать, иначе она закрывается вследствие сморщивания рубца. Канюли, вводимые в желчный пузырь, устроены по образцу канюль для желудка; нужно отметить, что эти канюли вскоре после операции вываливаются, прежде чем они будут хорошо окружены рубцом. Полный успех операции обеспечивается применением остроумного способа Дастра. Этот способ имеет общее значение, и дальше на него будет указано еще раз при применении его на другом органе, где он оказал еще бо́льшие услуги, чем при наложении фистулы желчного пузыря. Он состоит в следующем.

Делают разрез брюшной стенки по белой линии, начиная его, однако, на несколько сантиметров ниже мечевидного отростка. Через этот разрез схватывают желчный пузырь и вытягивают его. В пузырь обычным путем вводится и прикрепляется канюля, наружный диск которой отвинчивается. Теперь канюлю выводят через брюшную стенку наружу, не пользуясь при этом брюшной раной, а проделав особое отверстие с помощью троакара достаточно большого калибра. Это отверстие делается между мечевидным отростком и началом брюшного разреза. На выведенную канюлю навинчивается наружный диск. Отверстие, сделанное с помощью троакара, с самого начала плотно охватывает канюлю; оно легко и прочно заживает, не требуя какого-либо ухода. Брюшная рана, конечно, зашивается. Ту же операцию можно делать и в два приема, что автор даже предпочитает. В таком случае также начинают с брюшного раз-

реза, отыскивают желчный пузырь и через его верхний конец проводят 4 нити. С помощью этих нитей свод желчного пузыря вводят во второй, более маленький, брюшной разрез, сделанный между мечевидным отростком и началом первого разреза. Здесь желчный пузырь вскрывается, его края пришиваются кругом, и в фистулу вводится стеклянная трубка для того, чтобы помешать быстрому закрытию фистулы. Стеклянная трубочка скрепляется с одним из кожных швов. Через 5—11 дней еще раз открывают нижнюю брюшную рану, делают в желчном пузыре продолговатый разрез и вводят в него фистульную трубку без наружного диска. Эта трубка выводится через сделанное раньше отверстие в желчном пузыре. Желчный пузырь и нижний брюшной разрез закрываются швами.

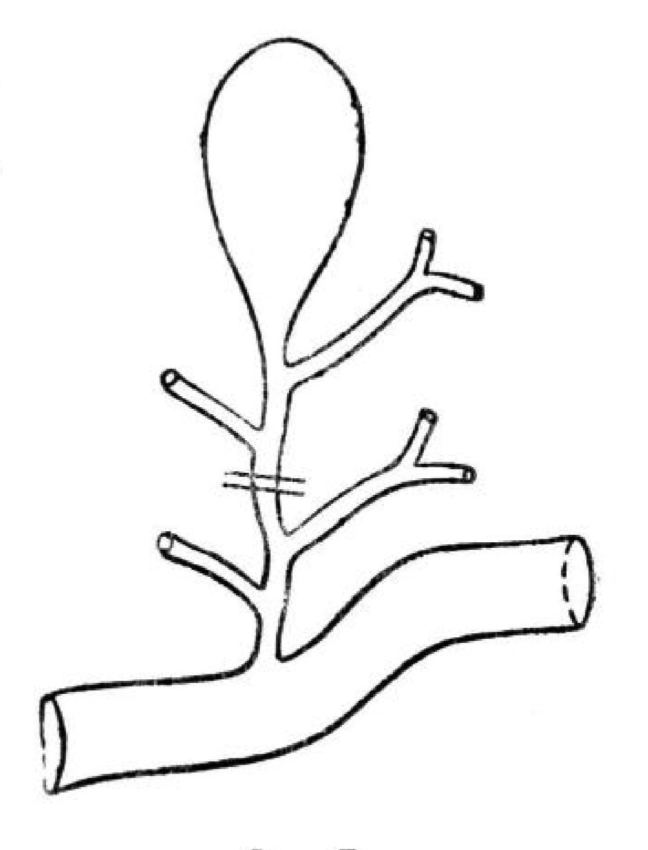


Рис. 7.

Но и теперь еще у фистулы желчного пузыря есть один существенный недостаток, состоящий в том, что вся желчь вытекает наружу, тогда как в норме имеется своего рода кругооборот желчи и сама желчь становится возбудителем своего отделения; кроме того, при этих условиях желчь не принимает участия в пищеварении. Поэтому нужно было отвести наружу только часть, и притом постоянную, желчи. А. Чермак предложил соответствующий способ, однако не разработав его достаточно. Этот способ основан на своеобразном расположении желчных путей у собаки, как это видно на прилагаемом грубо схематическом рисунке (рис. 7). Если перевязать d. choledochus в обозначенном на рисунке месте, то часть желчи будет оттекать в пузырь и оттуда наружу; остальная часть будет переходить в кишечник, не собираясь предварительно в резервуаре. Важно установить, что́ происхо-

дит с желчью в этом отделе желчных путей: переводится ли она тотчас же после своего отделения в кишечник; застаивается ли она в желчных путях, чтобы лишь во время пищеварения перейти в кишечник, или же она, может быть, при более значительной задержке все-таки попадает через какие-либо выше расположенные анастомозы в систему отведенных в фистулу протоков. На трупе А. Чермак проектировал фистулу, которая еще более отвечала бы идеальным требованиям, предъявляемым к фистуле желчного пузыря. Перевязав одну из ветвей d. choledochus, он делает анастомоз между ним и желчным пузырем. Самый пузырь он разделяет на две половины и пользуется для фистулы только той половиной, в которую открывается пересаженная ветвь d. choledochus. В интересах дела чрезвычайно желательно удачное осуществление автором его проекта.

6. *Фистула на протяжении d. choledochus*

Фистула d. choledochus in continuo, очевидно, имеет то же значение, что и фистула желчного пузыря, так как переход желчи в кишечник главным образом регулируется сфинктером на конце d. choledochus, а потому желчь вытекает из постоянной фистулы d. choledochus постоянно и по мере образования, совершенно так же, как при фистуле желчного пузыря. Вместе с тем фистула d. choledochus не имеет особого физиологического значения, но мы все-таки остановимся на ней, так как она привела к применению особого технического способа, который может быть чрезвычайно полезен для других органов. Это, собственно говоря, тот же способ, который Фодера применил на протоке поджелудочной железы, и он может быть назван прообразом последнего, так как он был описан более чем на 10 лет раньше. Единственная разница между способами авторов состоит в устройстве трубочки, приживляемой в выводном протоке.

Д-р Левашев вводил в d. choledochus Т-образную трубочку, состоящую из двух складных колен, и после закрытия непарного колена вне опытов он мог заставить желчь оттекать в кишечник; во время опыта вся желчь, напротив, вытекала наружу, так как

теперь в непарную вертикальную часть канюли вводится вторая трубочка, достающая до горизонтальной части и здесь имеющая окошечко, направленное к печени. Большие преимущества такого устройства ясны без дальнейших объяснений.

К сожалению, при описании и этого способа, как и у Фодера, не приводится конкретных примеров и опытов, на основании которых можно было бы составить себе объективное суждение о ценности этого способа. Сам автор, очевидно, не применял его, а другие последователи также оставили его без внимания.

в. Концевая фистула d. choledochus

Описанная до сих пор методика относится к исследованию выработки желчи. Исследование *перехода желчи в пищеварительный канал,* особенно важное для выяснения значения желчи для пищеварения, требует другой специальной методики. Она была

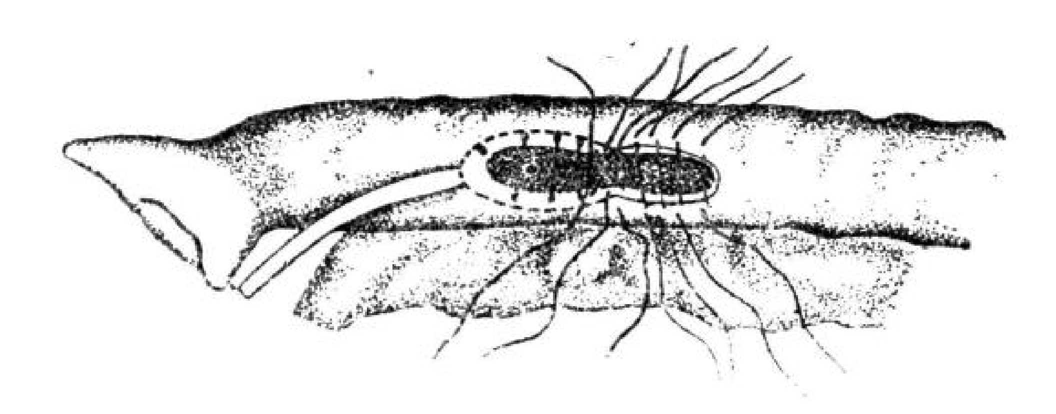
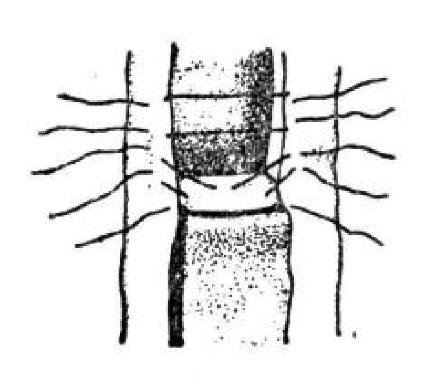


Рис. 8.

приведена в исполнение в физиологической лаборатории Института экспериментальной медицины в С.-Петербурге и состоит в том, что естественное кишечное устье d. choledochus пересаживается наружу. Это нелегкая операция, и окончательная, удобная ее форма была получена лишь после многочисленных вариантов. Брюшную полость вскрывают по белой линии, сразу под мечевидным отростком, схватывают двенадцатиперстную кишку и вытягивают ее возможно дальше наружу. На кишке отыскивают беловатую полоску, соответствующую d. choledochus, проходящему в кишечной стенке и оканчивающемуся более широким

овальным, также беловатым местом. Это место снаружи соответствует сосочку, в котором открываются желчный проток и меньший проток поджелудочной железы. Поджелудочная железа здесь осторожно отпрепаровывается, причем она не должна быть повреждена, а проходящие поперек сосуды должны быть перевязаны. Малый проток поджелудочной железы после этого ясно выступает; его перевязывают между двумя лигатурами. По обе стороны беловатого овала, соответствующего сосочку, делают по одному короткому продольному разрезу через все слои кишечной стенки; оба разреза находятся на расстоянии от 7 до 8 мм друг от друга и соединяются на 5—7 мм ниже сосочка поперечным разрезом. Таким образом вырезается из двенадцатиперстной кишки маленький лоскут в виде языка, в середине поверхности слизистой оболочки которого находится нормальное отверстие d. choledochus. Этот лоскут откидывается кверху, так что его серозная оболочка приходится на серозной оболочке кишечника и закрепляется 4—5 швами в этом положении. Устье d. choledochus находится теперь на наружной поверхности кишечника; остается только зашить кишечную рану. Для этого сначала очень тщательно удаляют слизистую у основания откинутого лоскута, а затем, как видно на рисунке (рис. 8 и 9), сшивают края дефекта кишки (серозная оболочка) с освеженным местом лоскута; лишь после того, как это сделано, остальная часть кишечной раны зашивается обычным путем. Наконец кишка вшивается в брюшную рану, причем скрепляющие швы окружают в виде овала сосочек с устьем d. choledochus. Остальная часть брюшной раны закрывается этажным швом. Через 7—10 дней рана заживает. В дальнейшем нужно все время следить за тем, чтобы стягивающий рубец не производил чрезмерного давления на отрезок кишки с отверстием d. choledochus; позже бывает необходимо повторно вырезать часть рубца. Если кишечная рана не заживает хорошо и остается маленькая кишечная фистула, то нетрудно закрыть ее вторично, причем перед нало-

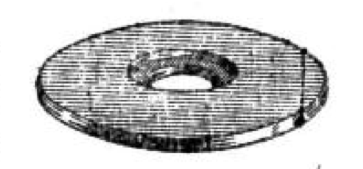

Рис. 9.

жением шва следует тщательно удалить слизистую из отверстия фистулы. Желчь собирают в воронку, привязанную к туловищу с помощью резиновых трубок.

6. Кишечник

Кишечная фистула в настоящее время накладывается в виде чрезвычайно многочисленных модификаций, соответственно цели исследования. Можно различать кишечные фистулы двух главных типов: 1) боковую *кишечную фистулу*, аналогичную обыкновенной желудочной фистуле и состоящую в приживлении канюли в кишечнике, непрерывность которого сохранена, и 2) *концевую фистулу изолированного отрезка кишечной* трубки (Тири). Фистулы первого рода дают легкий доступ в кишечный канал; можно через них брать кишечное содержимое или, напротив, вводить в кишечник различные вещества. Такие фистулы можно использовать при весьма различных опытах. Для специальной цели получения чистого секрета кишечной стенки, т. е. собирания чистого кишечного сока, нужно наложить ряд таких фистул вдоль пищеварительного канала. Если открыть самую верхнюю фистулу, то через нее вытекают верхние пищеварительные соки — желудочный сок, сок поджелудочной железы и желчь, а из нижних кишечных фистул добывают чистый секрет кишечной стенки (д-р Глинский). Хотя наложение такой кишечной фистулы производится по образцу операции желудочной фистулы и является простым (введение канюли с наружным и внутренним диском; укрепление ее с помощью кисетного шва), но все-таки здесь прочное приживление канюли наталкивается на значительные трудности. Вследствие особенностей секрета кишечника, а, может быть, также вследствие





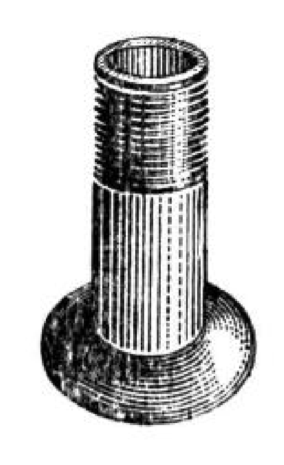


Рис. 10.

особого строения кишечной стенки отверстие фистулы заживает лишь очень медленно, так что долгое время содержимое кишечника может вытекать рядом с канюлей. Это обстоятельство в свою очередь ведет к исхуданию животного, а это еще более задерживает окончательное образование рубцевого кольца, хорошо охватывающего фистулу. Если нужно наложить несколько фистул на кишечный канал, то нелегко сохранить жизнь животного. Поэтому здесь следует приветствовать в качестве большого достижения применение способа Дастра, рекомендуемого им для наложения постоянных фистул желчного пузыря. Операция в основе производится таким же образом. После брюшного разреза достаточной длины (чем шире отверстие, тем легче оперировать) схватывают нужную часть кишки и вводят в нее обычным образом канюлю; наружный диск канюли снимается и заменяется коническим наконечником (рис. 10). Сбоку от брюшного разреза прикалывают брюшную стенку достаточно широким троакаром и вводят фистульную канюлю изнутри кнаружи через оболочку троакара. Кишка прикрепляется к брюшной стенке четырьмя швами, наложенными в окружности канюли перед ее проведением и теперь протягиваемыми через брюшную стенку с помощью реверденовской иглы. Очень рекомендуется покрывать место прикрепления кишки к брюшной стенке куском сальника. Операция заканчивается зашиванием брюшного разреза. Нити, поддерживающие кишечник, удаляют уже через 1—2 дня. Содержимое кишечника не вытекает, и обе раны заживают через короткое время, так что уже через неделю после операции можно пользоваться животным для опыта.

Второй тип кишечной фистулы — операция по Тири — уже давно известен и так часто применялся, что нет необходимости в точном его описании. Прежде всего назовем здесь также уже давно применявшуюся фистулу по Тири—Велла, при которой в брюшную стенку вшивается не один конец изолированного кишечного цилиндра, как при операции по Тири, а оба его конца. Для предупреждения выпадения хорошо не только сузить концы кишки, но и скрепить их друг с другом несколькими швами, проводимыми сквозь оба колена кишечной петли.

Дальнейшее видоизменение концевой кишечной (дуоденальной) фистулы, произведенное в моей лаборатории, состоит в том, что верхнее отграничение изолированного отрезка кишки достигается лишь с помощью перегородки из слизистой, так что непрерывность серозного и мышечного слоя не нарушается. Нижний конец изолированного кишечного цилиндра, конечно, образуется путем перерезки всех слоев кишки; он, как обычно, суживается и вшивается в брюшную рану. Для восстановления непрерывности кишечного тракта нижний отдел двенадцатиперстной кишки зашивается наглухо и с помощью бокового анастомоза соединяется над перегородкой из слизистой с двенадцатиперстной кишкой. Операция возникла из предположения, что, может быть, имеются нервные пути, непосредственно спускающиеся с желудка на двенадцатиперстную кишку. В предпринятых до сих пор опытах не выявилось, однако, различия между отрезком двенадцатиперстной кишки, изолированным по этому способу и по Тири.

Наконец в моей лаборатории применялась еще следующая модификация кишечной фистулы. Длинная изолированная кишечная петля сшивалась своими концами, так что образовалось кишечное кольцо по Герману; в одном месте в кольцо вводилась канюля, которая выводилась наружу при помощи троакара.

7. Комбинации разных операций

Этим исчерпываются главнейшие физиолого-хирургические способы, в настоящее время применяемые на пищеварительном канале, для добывания чистых пищеварительных соков и для длительных хороших наблюдений над здоровыми подопытными животными. Но если дело заключается в том, чтобы основательно и всесторонне изучать деятельность пищеварительных желез, то операционная работа не может ограничиться применением по отдельности всех описанных способов, а приходится разрешить дальнейшую нелегкую задачу комбинации различных операций. Необходимость таких комбинаций проистекает из того, что исследование работы пищеварительных желез не ограничи-

вается исследованием соков и их колебаний при пищеварении, но должно выяснить условия работы желез, а также характер ее возбудителей и место их приложения. Поэтому прежде всего необходимо иметь свободный доступ к каждому отделу пищеварительного канала, для того чтобы заставить данный возбудитель действовать там, где этого требует опыт, или чтобы при нормальном пищеварении видеть, какие вещества в данное время приходят в соприкосновение с отдельными поверхностями слизистой, воспринимающими раздражение. Во-вторых, нужно разъединить отдельные части пищеварительного канала для того, чтобы разложить всю систему нормальных возбудителей на ее элементы и точно локализировать места их действия. В-третьих, чрезвычайно важно на одном и том же животном иметь фистулы различных желез и наблюдать их работу одновременно, так как условия работы пищеварительных желез обычно так связаны между собою, что продукты работы одних желез являются возбудителями других.

При комбинации операций, особенно более сложных, очень важно придерживаться правильной систематической последовательности, точно знать, какие операции можно производить одновременно и какие должны предшествовать другим. Порядок в системе определяется, с одной стороны, физиологическими и патологическими последствиями операций, а с другой стороны, их относительной хирургической опасностью или безопасностью. Первый пункт может быть выяснен лишь в связи с каждой отдельной комбинацией, второй же можно формулировать таким образом, что всегда, когда лишь это допустимо, нужно начинать с более опасной в хирургическом отношении операции. Так как если позднейшая серьезная операция приводит к смерти животного, то мы бесполезно потеряем время и труд на предшествующие более легкие операции.

Самая обычная и наиболее частая комбинация состоит в добавлении фистулы желудка к любой иной: к слюнной фистуле, к образованию изолированного желудка, к фистуле поджелудочной железы и т. д. Такая комбинация, действительно, требуется почти всегда. Лишь с помощью фистулы желудка можно в любое

время просто и ближе определить состояние пищеварительного канала — находится ли он в состоянии покоя или в состоянии более или менее интенсивной деятельности. Без этой фистулы желудка наблюдатель принужден верить служителю, который должен докладывать, ела ли собака или нет; далее он зависит от всевозможных случайностей, которых нельзя предвидеть заранее, так как собака, находясь без наблюдения, могла схватить что-нибудь, или посетитель института кинул ей кусок, или, наконец, пищеварение по какой-либо причине самопроизвольно задержалось. Все это очень существенно, так как при всяком исследовании работы пищеварительных желез безусловно необходимо принимать во внимание исходное состояние пищеварительного канала. С другой стороны, и во время опыта часто бывает необходимо быстро ориентироваться в том, что́ происходит в желудке, много или мало пищи прошло дальше, и что осталось в желудке. Наконец желудочная фистула может быть нужна и для того, чтобы (таким образом, чтобы этого не замечала собака, например, не заставляя ее пробуждаться) вводить различные вещества в желудок или опорожнять желудок, если этого требует опыт.

Так как наложение желудочной фистулы является легкой и абсолютно безопасной операцией, то его можно производить одновременно с любой другой операцией или позже без риска добавлять к любой серии операций. При этом надо соблюдать только одно правило, чтобы желудочная фистула не накладывалась одновременно с такими операциями, которые имеют последствием сильное исхудание животного в первое время после операции; не надо также делать операцию наложения желудочной фистулы прежде, чем животное достигнет снова своего нормального веса или приблизится к нему, так как иначе канюля плохо обрастает, фистула начинает пропускать и животное худеет еще больше.

Если белая линия занята другими фистулами, то выгодно наложить желудочную фистулу в левом гипохондрии; тогда разрез начинается у реберной дуги и проходит по наружному краю m. rectus abd. Далее обыкновенная желудочная фистула комбинируется с различными операциями, среди них в первую голову, как уже раньше было упомянуто, с *эзофаготомией*. Эта комбина-

ция представляет очень удобный способ для добывания больших количеств чистого желудочного сока, но в то же время она дает возможность установить постоянное и очень сильное влияние на желудочные железы, не зависимое от прямого контакта пищи со стенкой желудка. Далее соединение этих двух операций может служить для установления общего количества жидкостей, выделяемых в ротовой полости при различных видах пищи, для исследования того, действуют ли и каким образом действуют различные вещества из ротовой полости на желудочные железы.

Достигаемое таким путем разъединение ротовой и желудочной полостей, в связи с обыкновенной желудочной фистулой, оказывается необходимым и для исследования работы других желез. Влияет ли на них, так же как и на желудочные железы, простой акт принятия пищи, даже если корм не приходит в соприкосновение с дальнейшими отделами пищеварительного канала? При рассмотрении этого вопроса очень важно иметь возможность удаления выделенного желудочного сока через желудочную фистулу, т. е. вытекания его, так как иначе он перешел бы в кишечник и мог бы отсюда действовать возбуждающим образом на другие пищеварительные железы. Наоборот, при закрытой желудочной фистуле опыт с мнимым кормлением выявляет все значение желудочного сока для работы остальных желез, особенно если производить мнимое кормление различными пищевыми веществами, вызывающими секрецию желудочного сока различной силы.

С этих точек зрения комбинируют, например, *желудочную фистулу, панкреатическую фистулу и эзофаготомию* (Вальтер, Кревер). Сама по себе эта комбинация не трудная, так как все операции легко переносятся; только фистула поджелудочной железы может дать небольшой процент смертности и поэтому не совсем безопасна в хирургическом отношении. Тут, в противоположность общему правилу начинать с самой опасной операции, лучше всего начать с желудочной фистулы, затем произвести эзофаготомию, подождать, пока собака снова достигнет нормального веса, и закончить панкреатической фистулой. Постоянное кормление животного через желудочную фистулу, повидимому,

приводит к уменьшению секреции желудочного сока и вторично к уменьшению выделения панкреатического сока, что служит только к пользе оперированного животного. При другой последовательности операций эта комбинация не удалась. Животное, имеющее панкреатическую фистулу и теряющее большие количества жидкости, после эзофаготомии так быстро падает в весе, что даже с помощью насильственного введения воды не удается задержать прогрессирующее похудание. При упомянутой комбинации желудочная фистула накладывается по белой линии, сразу под мечевидным отростком, так как только при таком низком расположении отверстия фистулы получается быстрое и полное опорожнение желудка. Панкреатическая фистула тогда накладывается сбоку (разрез у правого края m. rectus abd.), а сок собирается с помощью скошенной воронки. Оперированные таким образом животные могут жить в лаборатории долго, несколько лет.

Часто с *желудочной фистулой* комбинируют *боковую кишечную* фистулу, чаще всего фистулу двенадцатиперстной кишки, но также и дальнейших отделов, чтобы можно было вводить различные вещества прямо в кишечник или наблюдать переход еды из желудка в кишечник. Комбинация эта легкая, если для наложения кишечной фистулы пользоваться способом Дастра. Оперированные таким образом животные также могут жить очень долго в полном здоровье.

Затем к желудочной и кишечной фистуле добавляют еще панкреатическую, желчную фистулу и т. д. В общем соединение двух операций на двенадцатиперстной кишке, т. е. кишечной и панкреатической фистулы, фистулы кишечника и d. choledochus, удается нелегко. Причина этого, вероятно, заключается в том, что двенадцатиперстная кишка является местом происхождения многих физиологических рефлексов, почему нарушается и течение многих нормальных процессов, если операция на двенадцатиперстной кишке или вблизи ее причиняет новые острые или хронические раздражения. Так, после различных операций на двенадцатиперстной кишке совсем не редко можно наблюдать значительные функциональные расстройства отдаленных органов. После сделанной в одном случае пересадки петли двенадцати-

перстной кишки под кожу живота я, в числе прочих явлений, наблюдал появление язвенного стоматита. Обычно эти расстройства с течением времени сглаживаются. Поэтому нельзя предпринимать все операции сразу, а нужно оперировать последовательно, через большие промежутки времени. Таким образом комбинировали друг с другом: 1) фистулы d. choledochus, duodenum и желудка (Клодницкий) и 2) фистулы pancreas, duodenum, jejunum по Тири—Велла и желудка (Соколов в моей лаборатории; еще не опубликовано). Последняя комбинация имеет целью сделать доступным нижний конец duodenum и верхний конец jejunum, чтобы исследовать различные рефлексы на pancreas. Комбинация панкреатической, дуоденальной и желудочной фистулы еще не производилась полностью; у наблюдавшихся до сих пор собак нехватало при этой комбинации желудочной фистулы. Во всех этих случаях следует начинать с самой тяжелой операции — с фистулы d. choledochus в первом, с дуодено-еюнальной фистулы во втором и с панкреатической фистулы — в последнем случае и заканчивать желудочной фистулой.

Наивысшей точки достигла сложная операция на пищеварительном канале у собаки, имевшей обыкновенную желудочную фистулу, боковую дуоденальную фистулу и изолированный желудочек; у той же собаки, кроме того, была сделана эзофаготомия и между желудком и кишечником устроена перегородка из одной слизистой оболочки (Павлов). Таким путем пищеварительный канал собаки был разделен на три совершенно разъединенных отдела, к каждому из которых имелся особый доступ; центральный пункт всей операции, ради которого предпринималось все остальное, составлял изолированный желудочек как лучший способ для исследования работы пепсиновых желез. Оперированную таким образом собаку ни в коем случае нельзя считать результатом преувеличенной страсти к операциям; это — неизбежно необходимый объект для разрешения с помощью всеобъемлющего и серьезного исследования многих существенных вопросов нормальных условий работы желудочных желез. На вопрос о том, какие раздражения влияют на желудочные железы и откуда они исходят, мы никогда не получим ясного и безупречного ответа,

пока возбудитель, — речь, конечно, главным образом идет о химических возбудителях, — будет просто вводиться в тот или иной отдел пищеварительного канала, так как отдельные части пищеварительного канала связаны друг с другом, и содержимое может переходить из одного отдела в соседний как в восходящем, так и в нисходящем направлении. Временное разделение разных отделов посредством баллонов или других закупоривающих предметов нельзя одобрить потому, что, с одной стороны, лишь редко удается получить с достаточной уверенностью полное обособление, а, с другой стороны, закупоривающие средства могут вызвать ненормальное раздражение, совершенно искажающее нормальные условия. Лишь на упомянутой выше собаке можно с полной уверенностью установить, каким образом действует данный возбудитель со стороны ротовой, желудочной и кишечной полостей на желудочные железы.

Такая сложная комбинация операций может быть приведена в исполнение лишь тогда, когда операции производятся в определенной последовательности. Начинают с изолированного желудочка, причем одновременно можно наложить и фистулу на большой желудок. Обе операции делаются с помощью общего брюшного разреза, проводимого слева по наружному краю m. rectus abd. и начинающегося у реберной дуги. Канюля желудочной фистулы фиксируется в переднем, а отверстие желудочка — в заднем углу разреза. Между ними должен оставаться достаточно широкий мостик из кожи; поэтому кожу надо тщательно сшить и хорошо ухаживать за раной. Если кожа была сшита перкутанно, то швы начинают удалять рано (на 2—3-й день) и притом с середины разреза. После полного выздоровления животного нужно проверить желудочек для того, чтобы, как описано выше, физиологическим путем удостовериться в его годности. Лишь после этого переходят к следующей операции, а именно к наложению боковой фистулы двенадцатиперстной кишки. Разрез проводится справа по наружному краю m. rectus abd. После того как и кишечная фистула хорошо прижила, переходят к разделению полости желудка и кишечника. Теперь разрез (5—7 см) проводится по белой линии и начинается у мече-

видного отростка. Легко находят привратниковую часть желудка, вытягивают ее и делают на границе между желудком и кишечником продольный разрез через серозный и мышечный слой. Слизистую отпрепаровывают вокруг в форме цилиндра и перерезают ее поперек между двумя крепко завязанными прочными лигатурами. Культи слизистой дезинфицируются сулемой и впячиваются в соответствующие отделы; над ними подслизистая оболочка соединяется несколькими швами. Операция заканчивается сшиванием сначала раны серозного и мышечного слоя на желудке и кишечнике, затем брюшной раны. Таким образом отделение полости желудка от полости кишечника осуществляется путем устройства перегородки, состоящей из одной слизистой; это обстоятельство немаловажно, потому что при этом сохраняются нервные связи в стенке и вблизи пищеварительного канала. В первое время после операции обычно наблюдаются сильные рвотные движения, очевидно как следствие ранения пилорической части и впячивания культи слизистой оболочки. Поэтому к операции приступают лишь после полного заживления остальных фистул и ран, так как иначе при рвотных движениях могут произойти тяжелые повреждения. При уходе за животным возникает вопрос о том, как кормить его. Для этого надо создать наружный анастомоз между желудком и кишечником, а это делается с помощью резиновых и стеклянных трубок, связывающих друг с другом канюли желудочной и дуоденальной фистулы. Кормление происходит как обычно per os; пища всегда должна быть измельчена и разбавлена достаточным количеством жидкости. Пока собака не научится бережно обращаться с соединительными трубками, она остается в станке все время, пока продолжается пищеварение. Нужно также следить за тем, чтобы соединительная трубка не засорялась, а если это случится, восстанавливать ее проходимость, причем комки пищи снаружи продавливаются через трубку. Уход за собакой, конечно, не легкий, но таким образом ее можно хорошо кормить и она может долго жить. Труды по уходу щедро вознаграждаются безупречной четкостью, точностью и большой важностью результатов, получаемых на таком животном. Позже ко всем этим операциям присо-

единяется еще эзофаготомия, вследствие чего кормление еще несколько усложняется, причем пища теперь вводится прямо в большой желудок через боковую ветвь соединительной трубки. Та же серия операций может стать необходимой и при исследовании других желез, например поджелудочной железы. Наконец желательно иметь одновременно у одной собаки все фистулы для точного определения связи и последовательности работ всех желез во времени.

Идеальным требованиям, которые можно предъявлять к физиологической хирургии пищеварительного канала, будет, наконец, соответствовать такое животное, у которого, с одной стороны, можно одновременно обозревать работу всех желез, — точно представленную и при нормальных условиях, — и следить за ней с того момента, когда собака видит пищу, до окончательного переваривания ее, а с другой стороны, так изолировать работу каждой отдельной железы, чтобы изучать на ней влияние отдельных нормальных возбудителей.

ЛИТЕРАТУРА[1]

(Упомянутые в руководстве Германа (Hermann, Bd. I) работы сюда не включены)

Åkerman. Experimentelle Beiträge zur Kenntnis des Pylorussekretes beim Hunde. Skandin. Arch. f. Physiol., Bd. 5, 1895, [S. 134—149].

Dastre. Opération de la fistule biliaire. Arch. de physiol. [norm. et pathol., sér. 5, t. 2, 1890, p. 714—723].

Foderà. Permanente Pankreasfistel. Moleschott's Untersuchungen zur Naturlehre des Menschen u. der Tiere, Bd. XVI, 1896, [S. 79—89].

Frémont, Bull. de l'Acad. de méd., Paris, 1895.

Kresteff. Contribution à l'étude de la sécrétion du suc pylorique. Revue médicale de la Suisse romande, 1899.

Lewaschow. Zur Methodik der Anlegung von Fisteln. Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiol., Bd. XXX, 1883, [S. 535—543].

Tschermak A. Eine Methode partieller Ableitung der Galle nach Aussen. Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiol., Bd. LXXXII, 1900, [S. 57—59].

Вальтер А. А. Отделительная работа поджелудочной железы. Диссертация, СПб., 1897. — То же на французском языке в: Arch. de Sc. biol., 7, 1899, [№ 1—2, p. 1—86].

[1] Данные, стоящие в прямых скобках, принадлежат Редакции. — *Ред.*

Глинский Д. Л. К физиологии кишечника. Диссертация, СПб., 1891.

Он же. Опыты над работой слюнных желез. (Сообщено И. П. Павловым). Тр. Общ. русск. врачей в СПб., 1895, [т. 61, май, стр. 340—341].

Клодницкий Н. Н. О выходе желчи в двенадцатиперстную кишку. Диссертация, СПб., 1902.

Кревер А. Р. К анализу отделительной работы поджелудочной железы. Диссертация, СПб., 1899.

Манковский. Методика наложения постоянной фистулы поджелудочной железы. Сообщение в Киевском обществе врачей, 1900.

Павлов И. П. Способы наложения панкреатической фистулы. Тр. С.-Петербургск. общ. естествоиспыт., апрель, 1879, [т. XI, вып. 1, стр. 51—52].

Он же. К хирургическому способу наблюдения секреторных явлений в желудке. Тр. Общ. русск. врачей в СПб., 1894, [т. 60, март, стр. 24—28].

Он же. Новый лабораторный объект для исследования пищеварения (комбинация изолированного желудка, желудочной фистулы, кишечной фистулы, перегородки между желудком и кишечником и эзофаготомии у собаки). Тр. Общ. русск. врачей в СПб., 1900.

Павлов И. П. и Е. О. Шумова-Симановская. Иннервация желудочных желез у собаки. Врач, 1890, [№ 41, стр. 929—934]. — То же на немецком языке: Arch. f. Anat. u. Physiol., Physiol. Abt., 1895, [S. 53—69]. — Vorl. Mitt.: Centralbl. f. Physiol., 1889, [Bd. III, № 6, S. 113—114].

Шемякин А. И. Физиология привратниковой части желудка собаки. Диссертация, СПб., 1901.

ЕДИНСТВО ПЕПСИНА И ХИМОЗИНА [1]

(Совместно с С. В. Паращуком)

Вопрос о действии ферментов на белки имел три фазы развития. В начале тридцатых годов было показано, что в слизистой оболочке желудка есть некоторые вещества, которые растворяют белки, производят в них физические и химические изменения, составляющие характерные черты переваривания и приготовления к всасыванию белков.

В семидесятых годах к учению о таком ферментном действии были присоединены новые данные, обязанные главным образом А. Шмидту и Гамарстену, доказавшим, что в слизистой оболочке желудка есть не только растворяющий фермент, но и фермент, производящий противоположное действие — свертывающий молоко. Это составляет вторую фазу в учении о ферментах.

Наконец в третью фазу учение о ферментах желудка вступило в 1895 г. с работы доктора Окунева из лаборатории профессора А. Данилевского. Доктор Окунев доказал, что настой слизистой оболочки желудка осаждает не только молоко, но и другие белки. Этой работой реакции свертывания молока желудочным ферментом был придан общий характер.

Нужно здесь же сказать, что и А. Шмидт и Гамарстен свертывающее действие настоев слизистой оболочки объясняли

[1] Тр. Общ. русск. врачей в СПб., т. 69, март—май, 1902, стр. 405—417. — Больничн. газета Боткина, № 33, 1902, [стр. 1481—1487].

существованием в ней особого фермента, которому и дали название «химозин».

Когда в прошлом году в одном из заседаний нашего Общества доктор Кураев делал доклад об осаждающем белки действии растительного фермента — папаиотина, я высказал предположение, что в настоящее время допустима зависимость растворения и свертывания от одного и того же фермента. Мысль эта не встретила сочувствия, однако захватила самого меня, и под ее влиянием я поставил первые опыты, опираясь при этом на постоянное совпадение ферментов. Первые опыты давали то благоприятные, то отрицательные результаты, но только с протекшей осени, пользуясь помощью агронома С. В. Паращука, я поставил систематическое исследование занимавшего меня вопроса. Чем долее работали мы, тем больше и яснее выступал параллелизм действия этих двух ферментов.

Дело в том, что в пищеварительном канале собаки мы имеем 5 белок растворяющих ферментов: фундальный, пилоротический, бруннеровский, панкреатический и, наконец, желчный. Если разобрать действие этих ферментов ближе, то их можно соединить — самое большое — в три вида. Вместе с тем мы знаем, что все они наряду с растворением дают и свертывание белка и, — что в особенности важно, — это свертывающее действие параллельно растворяющему. Известно, что пепсин и трипсин являются сильными белковыми ферментами, но и свертывающее действие их точно так же сильно. Желчь, пилоротический, бруннеровский соки представляют слабо переваривающие белки жидкости, и свертывающее действие их так же весьма слабо.

Но для наших целей такого параллелизма было мало. Нам надо было подобрать другие факты, которые указывали бы на идентичность растворяющего и свертывающего ферментов. Для этого мы должны были проследить эти два действия при самых различных условиях, взяв мерилом для растворяющего действия количество растворенного белка в меттовской трубочке, а для свертывающей — скорость свертывания молока.

Давно уже известно, что желудочный сок, выделившийся на молоко, обладает слабым переваривающим свойством, мясной

сок — средним, а хлебный — сильным. В полном соответствии с этим мы находим, что и свертывающее действие при молочном соке более слабое, при мясном сильнее и при хлебном самое сильное (табл. 1).

ТАБЛИЦА 1

Сорт еды	Желудочный сок от Ласки				Желудочный сок от Пестрого			
	27 января		15 февраля		7 февраля		14 февраля	
	переваривание белковой палочки, в миллиметрах	свертывание при 0.2 куб. см сока	переваривание белковой палочки, в миллиметрах	свертывание при 0.3 куб. см сока	переваривание белковой палочки, в миллиметрах	свертывание при 0.2 куб. см сока	переваривание белковой палочки, в миллиметрах	свертывание при 0.3 куб. см сока
Молоко	1.8	35.0	1.4	40.0	2.9	35.0	3.2	30.0
Мясо . .	3.6	5.25	3.75	2.5	4.0	9.0	3.7	6.75
Хлеб . .	5.8	2.5	5.75	1.0	6.4	5.5	7.0	1.25

Примечания. 1. При свертывающем действии меньшие цифры указывают на более сильное действие, так как они выражают количество времени, через которое произошло свертывание.

2. Все порции желудочного сока с уравненным процентом кислотности.

Из этой таблицы (1) вы можете убедиться в полном параллелизме растворяющего и свертывающего действий. Но, может быть, это получилось оттого, что вообще слишком велика разница в ферментном содержании разных проб? Может быть, параллелизм нарушится при меньших разницах? Проследим для этого действие растворяющего и свертывающего белки фермента и по часам отделительного периода (табл. 2).

И в этой таблице (2) мы с отчетливостью видим, что переваривающее и свертывающее действие желудочного сока никогда не расходятся, и в таком случае мысль о тождестве пепсина и химозина получает уже серьезное значение. Ведь, если бы переваривающее и свертывающее действие желудочного сока

ТАБЛИЦА 2

Часовые порции желудочного сока от Ласки при уравненной кислотности [1]

Часы	Молоко		Мясо		Хлеб	
	переваривание белковой палочки, в миллиметрах	свертывание при 0.5 куб. см сока	переваривание белковой палочки, в миллиметрах	свертывание при 0.5 куб. см сока	переваривание белковой палочки, в миллиметрах	свертывание при 0.5 куб. см сока
1	4.0	34.0	4.0	18.5	4.5	16.5
2	3.0	180.0	3.6	31.5	6.7	2.5
3	2.7	190.0	4.25	12.0	7.1	2.5
4	2.25	Не свернулось	4.2	10.0	6.8	3.0
5	2.0	То же	4.6	8.0	5.6	5.0
6	—	—	4.9	9.0	5.1	6.5
7	5.0	7.0	4.0	16.0	} 4.4	18.5
8	—	—	5.3	5.0		

было обязано двум различным ферментам, несомненно, что эти два действия когда-нибудь разошлись бы.

Затем мы обратились к тем научным данным, на которых основано учение о двойственности белковых ферментов. Если действительно мы имеем дело с двумя ферментами, то их надо разделить. Гамарстен, который является одним из видных защитников этой двойственности, находит, что получение чистого пепсина очень легко. Для этого стоит только подкислить настой из слизистой оболочки желудка и поставить в термостат. Через несколько времени весь химозин разрушится и останется только пепсин. Нам необходимо было проделать этот опыт, и мы убедились, что это совсем не так. Мы берем желудочный сок (более чистый, чем настой прежних авторов), определяем его перевари-

[1] Часовые порции сока при хлебе и мясе собирались по 3 дня, а при молоке за 2 дня.

вающую и свертывающую силу и следим, что делается с этим соком в термостате. Здесь, однако, для нас возникал технический вопрос: как следить за свертывающим действием желудочного сока изо дня в день? Если получится разница, может быть, эта разница обусловлена не силой фермента, а различной способностью молока свертываться? С этою целью мы простерилизовали сразу много молока и брали отдельные порции его, причем способность его свертываться не меняется. За этой неизменяемостью мы следили все время при помощи другой порции желудочного сока, поставленного на холод, следовательно остающегося без изменения. Этот опыт вполне убедил нас, что в термостате нет никакого преимущественного разрушения свертывающегося фермента, напротив, мы видели вполне параллельное падение как свертывающей, так и растворяющей силы желудочного сока (табл. 3).

Вы видите, что в контрольном опыте свертывающая и переваривающая силы остаются все время одинаковыми, а в соке, находящемся в термостате, и та и другая медленно, но постепенно падают, причем в этом падении наблюдается самый строгий параллелизм. Почему у Гамарстена вышло иначе, судить не берусь.

Второй способ разделения ферментов, как говорит и сам Гамарстен, более труден. Мы не будем передавать вам его в подробности, скажем только, что он основан на расчете, что нерастворимая углемагнезиальная соль увлечет с собою пепсин. С помощью повторного прибавления этой соли и фильтрования в конце концов удается получить такой фильтрат, который не имеет переваривающей силы, в котором остается только химозин. Проверяя этот опыт, мы, однако, не могли получить такого фильтрата, в котором не было бы пепсина. Последний всегда был налицо, но для обнаружения его требовались некоторые приемы. Если взять фильтрат (после повторного фильтрования) и прямо исследовать его ферментативное действие, то мы, действительно, находим только химозин, пепсина же не будет. Но стоит только соответственно разбавить фильтрат подкисленной водой, и пепсинное действие сейчас же открывается. Как же

ТАБЛИЦА 3

Число и месяц	Переваривание белковой палочки, в миллиметрах		Створаживание пастеризованного молока, в минутах						Створаживание сырого молока контрольным соком 0,2 куб. см
	контрольный сок	термостатный сок	термостатным соком [в количестве куб. сантиметров]					контрольным соком 0,2 куб. см	
			1.0	0.5	0.3	0.2	0.1		
Январь									
25	4.5	5.25	—	—	—	—	21.0	—	2.5
26	4.4	4.8	—	—	—	—	28.0	—	—
28	4.2	3.8	—	—	—	6.5	39.0	7.5	2.5
30	4.4	3.6	—	—	—	10.0	85.0	—	—
Февраль									
1	4.6	2.7	—	—	—	17.0	—	—	—
4	4.35	1.8	—	—	7.25	24.0	—	7.5	2.5
6	4.4	1.6	—	—	16.0	65.0	—	—	—
9	4.5	1.1	—	6.25	23.5	—	—	—	—
11	4.45	0.75	—	7.5	34.0	—	—	6.5	2.5
13	4.2	0.6	—	14.5	—	—	—	8.25	—
15	4.3	0.4	12.0	100.0	—	—	—	—	—
18	4.4	0.15	17.0	—	—	—	—	6.0	2.0
		Растворение фибрина, в часах							
20	4.4	—	—	—	—	—	—	—	—
21	4.4	3	21	—	—	—	—	—	—
23	—	4	32.0	—	—	—	—	8.0	—
24	—	3.5	50	—	—	—	—	—	—
26	—	4.5	87.0	—	—	—	—	—	2.5
28	—	5.5	130.0	—	—	—	—	7.5	—
Март									
4	4.4	8	4.5 ч.	—	—	—	—	—	—
6	—	10	7 ч.	—	—	—	—	—	2.5

ТАБЛИЦА 4

	Переваривание белковой палочки	Створаживание молока 0.3 куб. см			Переваривание белковой палочки	Створаживание молока 0.3 куб. см
Желудочный сок + 25% фибрина	1.6	2.0 мин.		Разбавлено в 4 раза HCl 0.5%	3.0	4.5 мин.
Желудочный сок + 25% H_2O	4.8	2.0 »		То же	2.8	7.0 »
		Створаживание 0.1 куб. см				
Желудочный сок нормальный	5.75	11.0 мин.		Разбавлено в 16 раз HCl 0.5%	1.85	15.0 »
Желудочный сок + 5% NaCl	2.8	7.5 »		То же	1.90	18.0 »
		Створаживание 0.2 куб. см			Переваривание сывор. палочки	Створаживание 0.5 куб. см
Желудочный сок нормальный	4.75	1.0 мин.		Разбавлено в 50 раз HCl 0.3%	2.7	35.0 мин.
Желудочный сок + 5% желчи	2.2	1.5 »		То же	2.7	26.0 »
		0.1	0.2		Переваривание белков. палочки	Створаживание 0.5 куб. см
Желудочный сок нормальный	4.8	5.0 мин.	2.0 мин.	Разбавлено в 25 раз HCl 0.25%	1.4	16.0 мин.
Желудочный сок + 12.5% алкоголя	1.8	6.5 »	2.0 »	То же	1.3	15.5 »
Желудочный сок + 10% сахара	3.2	5.5 »	1.5 »	То же	1.4	15.5 »
		0.3				Створаживание 0.5 куб. см
Нормальный желудочный сок	5.0	3.5 мин.	—	Разбавлено в 10 раз HCl 0.5%	2.1	3.5 мин.
Сок + 1% $CaCl_2$	2.0	1.5 »	—	То же	2.1	4.75 »
Сок + 1% $MgSO_4$	2.0	4.0 »	—	То же	2.05	3.5 »

Примечание. Цифры в рубрике «Створаживание», поставленные в клеточки, указывают количество взятого желудочного сока.

объяснить, что при прямом определении открыть его не удается? Вы знаете, что щелочи действуют разрушающим образом на действие пепсина, а углекислая магнезия есть щелочь. Кроме того, она как соль также может задержать пепсинное действие. Очевидно, часть ее растворяется и мешает проявиться этому пепсинному действию. Как только концентрация щелочи уменьшится, это действие выступает с ясностью. Следовательно, и здесь нет того разделения, о котором говорили прежние авторы. Однако мы знаем даже в продаже препараты, которые претендуют на такое разделение ферментного действия, и нам оставалось испытать эти препараты. Мы занялись их исследованием, и я должен сознаться, что первые опыты в этом направлении чрезвычайно поражали. Особенно в одном препарате — рижском сычужке, казалось, существует полное разделение двух ферментов, так как, при сильнейшем свертывающем действии этого препарата на молоко, растворяющее его действие совершенно отсутствовало не только на куриный белок, но и на фибрин. Но на самом деле и это было не так. Стоило нам разбавить этот сычужок в 100 раз 0.2% HCl, и переваривание белков выразилось цифрой 1.3 мм меттовского столбика. Рассчитывая величину по правилу Шюца и Борисова, мы видим, что переваривающая сила пепсина в этом сычужке также максимальная.

Итак, мы видим полный параллелизм между действием пепсина и химозина и не имеем никаких указаний на разделение этих ферментов.

Почему же прежние исследователи давали противоположные указания? Мы видим эту причину в химических условиях среды. Есть масса таких условий, которые могут направить действие фермента в одну сторону, затормозив его противоположное действие. Чтобы доказать это ad oculos, были произведены также опыты. Если взять желудочный сок и прибавить к нему фибрина, то свертывающая сила его останется без изменения, тогда как переваривающая резко ослабеет. Однако пепсин здесь весь налицо, и в этом можно убедиться, разведя этот сок. Если нормальный (контрольный) сок разбавить во столько же раз, во

сколько разбавлен наш сок, то цифры переваривания получатся почти одинаковые. Это давний опыт.

Наши дальнейшие опыты состояли в следующем: прибавка к обыкновенному желудочному соку NaCl уничтожает переваривающую способность его, хотя фермент и здесь также налицо, в чем можно убедиться разведением сока, когда переваривание снова начинается. Совершенно то же получается и при прибавке магнезиальных, известковых солей, желчи и многих других веществ.

Результаты всех этих опытов показывает вам следующая таблица (4).

Итак, мы имеем ряд фактов, которые с высокой вероятностью, чтобы не сказать — решающим образом, указывают на то, что и переваривающая и свертывающая белки функции желудочного сока обязаны одному веществу, но могут проявиться отдельно в силу химических свойств среды. При одних условиях оно гидратирует белки, при других — их дегидратирует. В этом едва ли можно сомневаться, тем более, что на других ферментах такая двойственность уже доказана. Особенно ясно это видно на олеопсине. Этот последний разлагает жир на жирные кислоты и глицерин, но и синтезирует их. В настоящее время имеются уже факты, которые указывают, что олеопсин и в органах действует в двух направлениях. Так, в «Journal of Physiology» недавно появилось сообщение, что в молочной железе олеопсина находится так много, что в этом отношении она превосходит поджелудочную. Значит, в поджелудочной железе олеопсин разлагает жиры, а в тканях организма он строит, синтезирует жиры.

Эта точка зрения представляет большую научную выгоду, так как вам известны уже указания на нахождение пепсина и трипсина в тканях. Возможно, что они-то и являются там синтезирующими веществами.

ЕДИНСТВО ПЕПСИНА И ХИМОЗИНА [1]

(Совместно с С. В. Паращуком)

В марте сего года в Пироговском музее и в мае на Съезде естествоиспытателей и врачей в Гельсингфорсе были прочитаны доклады профессора И. П. Павлова и агронома С. В. Паращука о совместной работе «Единство пепсина и химозина».

Из тех докладов видно было, что прочно разделить свертывающее действие желудочного сока от растворяющего докладчикам никогда не удавалось. Можно было получить такие жидкости, которые действуют только в одну сторону, но всегда можно было легко и восстановить задержанное действие, разбавив жидкости в несколько раз. Отсюда было выведено авторами, что свертывающее и растворяющее действие есть обратные реакции одного и того же агента. А, следовательно, случаи, когда жидкость створаживает, но не растворяет, — это случаи затрудненной реакции в направлении растворения.

Так как все опыты были проведены докладчиками на кислых растворах, то в Пироговском музее и в Гельсингфорсе самим Гамарстеном, который впервые установил различие этих ферментов, были сделаны возражения, что, может быть, полученные результаты находятся в какой-либо связи с действием кислоты на створаживание.

Последнему условию нельзя было придавать какой-нибудь силы, так как оно было во всех опытах постоянным в количест-

[1] Тр. Общ. русск. врачей в СПб., т. 70, сентябрь—октябрь, 1902, стр. 139—143. — Больничн. газета Боткина, 1902, [№ 47, стр. 2153—2155].

венном отношении. Но, с другой стороны, нельзя было и спорить с тем, чтобы опыты эти были продолжены и со свертыванием молока нейтрализованными растворами. Таким образом в настоящем докладе приведен главнейший опыт параллельного падения действий: свертывающего и растворяющего при самопереваривании желудочного сока, причем на свертывание сок испытывался всегда нейтрализованный.

Далее было выяснено влияние нейтрализации сока на его свертывающее действие. При этом оказалось, что нейтрализация даже углекислыми солями, при всей осторожности нейтрализации, ведет к непременному разрушению части фермента, что видно из совместного падения как свертывающего, так и растворяющего действия (не говоря уже о разрушительном действии свободных щелочей, хотя бы и очень разжиженных). Найдено, что только углекислым барием достигается почти безвредное нейтрализование желудочного сока.

Таким образом в чрезвычайном влиянии, которое приписывают нейтрализации ферментного раствора, видное значение имеет разрушение фермента в момент нейтрализации. Вторая часть в этом влиянии, очевидно, принадлежит кислоте, которая распределяется в молоке и повышает свертывающую способность последнего. Следовательно, когда бралась порция кислого сока, нейтрализовалась $BaCl_2$ и затем к молоку прибавлялась та кислота, какая была в соке, то всегда получалась та же величина свертывающей силы нейтрализованного сока, какую получают и от того же кислого сока.

Таким образом вполне оправдывается употребление кислого сока для определения свертывающего действия, раз только строго сохраняются условия количественного постоянства приливаемой кислоты.

В прошлом году в «Beiträge zur chemischen Physiologie und Pathologie vom Tr. Hofmeister» (Страсбург) помещена работа доктора Глэснера о проферментах, и там показаны способы якобы отделения ферментов друг от друга.

Глэснер имеет свободный от белков раствор проферментов в вытяжке из желудка. Желая разделить профермент, он при-

бавляет последовательно уксуснокислую окись урана и фосфорнокислый натр; происходит, понятно, осадок фосфорной окиси урана.

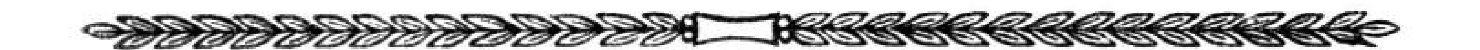
По Глэснеру, в фильтрате остался химозин со следами пепсина, а в осадок увлечен пепсин.

Было ясно прямо, что первая часть утверждения Глэснера есть ошибка. После прибавления вышеуказанных реактивов фильтрат содержит большие количества уксуснокислого натра, который, не мешая свертывающему действию фермента, совершенно тормозит растворяющее.

Что касается свертывающей силы, то в работе Глэснера обращает на себя внимание, что он работал с крайне большими количествами фермента и совсем не имеет представления о действии меньших концентраций ферментов, на чем, надо думать, и основываются его неправильные заключения. Докладчики исследуют эту часть дела.

Наконец докладчики испробовали несколько новых веществ в отношении ферментных действий сока, именно: ацетон, бензальдегид и др., и нашли, что это есть также случаи задерживания реакции только в одном направлении (растворения); когда же соответствующим образом разбавить желудочный сок, содержащий эти примеси, то его растворяющее действие совершенно восстановляется.

Таким образом все эти факты являются новыми примерами, доказывающими тождество пепсина и химозина.



НОБЕЛЕВСКАЯ РЕЧЬ, ПРОИЗНЕСЕННАЯ 12 ДЕКАБРЯ 1904 г. В СТОКГОЛЬМЕ [1]

Недаром над всеми явлениями человеческой жизни господствует забота о насущном хлебе. Он представляет ту древнейшую связь, которая соединяет все живые существа, в том числе и человека, со всей остальной окружающей их природой. Пища, которая попадает в организм и здесь изменяется, распадается, вступает в новые комбинации и вновь распадается, олицетворяет собою жизненный процесс во всем его объеме, от элементарнейших физических свойств организма, как закон тяготения, инерции и т. п., вплоть до высочайших проявлений человеческой натуры. Точное знание судьбы пищи в организме должно составить предмет идеальной физиологии, физиологии будущего. Теперешняя же физиология занимается лишь непрерывным собиранием материала для достижения этой далекой цели.

Первый этап, через который должны пройти введенные извне пищевые вещества, — это пищеварительный канал; первое жизненное воздействие на эти вещества или, вернее, объективнее говоря, их первое участие в жизни, в жизненном процессе, образует то, что мы называем пищеварением.

Пищеварительный канал представляет собою проходящую сквозь весь организм трубку, которая непосредственно сообщается с внешним миром, т. е. также внешнюю, но загнутую внутрь и таким образом скрытую в организме поверхность тела.

---

[1] Les prix Nobel en 1904. Stockholm, 1906.

Физиолог все более и более получает возможность глубже проникать в пищеварительный канал и при этом убеждается, что он состоит из целого ряда химических лабораторий, оборудованных различными механическими приспособлениями.

Механические аппараты образованы мышечной тканью, являющейся составной частью стенки пищеварительного канала. Они или обеспечивают продвижение составных частей пищи из одной лаборатории в другую, или задерживают их на некоторое время в соответственной лаборатории, или, наконец, удаляют их в том случае, если они вредны для организма, и служат, кроме того, для механической обработки пищи, ускоряя химическое воздействие на нее путем тесного смешивания, и т. д.

Особой, так называемой железистой, тканью, которая либо также образует составную часть стенки пищеварительного канала, либо лежит вне его отдельными массами, сообщающимися с ним посредством соединительных трубок, производятся химические реактивы, так называемые пищеварительные соки, изливающиеся в отдельные отрезки пищеварительной трубки. Реактивы представляют собою либо водные растворы, с одной стороны, хорошо известных химических веществ, как соляная кислота, сода и т. п., с другой стороны — вещества, встречающиеся лишь в живом организме, которые с такой легкостью (так быстро, при такой низкой температуре и в таких малых количествах) расщепляют главные составные части пищи (белки, углеводы и жиры), как это не в состоянии сделать ни одно из химически точно изученных веществ. Эти столь же хорошо действующие in vitro, как и в пищеварительном канале, вещества, представляющие собою, таким образом, вполне закономерный объект химического исследования, противятся, однако, до сегодняшнего дня химическому анализу. Они, как известно, называются ферментами.

Опираясь на это общее изложение пищеварительного процесса, я хочу сообщить то, что я и заведываемая мною лаборатория установили относительно этого процесса. При этом я считаю своим долгом с глубочайшей благодарностью вспомнить моих многочисленных сотрудников по лаборатории.

Как сразу ясно, результат изучения пищеварительного процесса, как и каждой другой функции организма, в значительной мере зависит от того, насколько нам удается занять возможно близкий и удобный исходный пункт в отношении наблюдаемого процесса и устранить с пути все побочные процессы между наблюдаемым явлением и наблюдателем.

Для изучения образования секрета в больших пищеварительных железах, сообщающихся с пищеварительным каналом лишь посредством соединительных трубок, вырезались маленькие кусочки стенки пищеварительного канала, в центре которых находились нормальные отверстия выводных протоков; затем отверстие в стенке канала зашивалось, а вырезанные кусочки с отверстиями выводных протоков подшивались снаружи на соответственном месте на поверхность кожи. Благодаря этой процедуре сок вытекал уже не в пищеварительный канал, а мог быть собираем в подставленные сосуды. Для того чтобы собирать сок, производимый микроскопическими железами, расположенными непосредственно в стенке пищеварительного канала, уже издавна вырезали большие куски из стенки пищеварительного канала и делали из них искусственные, открытые кнаружи мешочки, причем дефект в пищеварительном канале, разумеется, закрывался соответственно наложенными швами. Если же в этом случае дело касалось желудка, то при приготовлении искусственно изолированного мешочка каждый раз перерезались нервы железистых клеток, чем, конечно, нарушалась нормальная работа.

Учитывая более тонкие анатомические отношения, мы модифицировали операцию в том смысле, что при устройстве изолированного мешочка из стенки желудка нормальные нервные пути оставались в полной сохранности.

Так как, наконец, пищеварительный канал представляет сложную систему, целый ряд отдельных химических лабораторий, то я прерывал связь между ними, чтобы точно изучить ход явлений в каждой отдельной лаборатории, и разделял таким образом пищеварительный канал на несколько отдельных частей. При этом, конечно, должны были быть проложены извне корот-

кие и удобные ходы в каждую отдельную лабораторию, для чего уже издавна применяются металлические трубки, которые вставляются в искусственные отверстия и могут быть между опытными периодами заткнуты пробкой.

Этим способом часто проводились очень тщательные операции, иногда по нескольку на одном и том же животном. Само собою разумеется, что, для того чтобы увереннее приступить к делу, не тратить зря работу и время и по возможности сберечь опытных животных, мы должны были точно придерживаться всех предписаний, которые хирурги устанавливают в отношении своих пациентов. Здесь также должны были применяться подходящий наркоз, тщательнейшая чистота при операции, чистые помещения после операции и заботливый уход за раной. Но и этого всего нам было мало. После этой произведенной для наших целей перестройки животного организма, которая, разумеется, наносила ему в большей или меньшей степени повреждения, для подопытного животного должен был быть найден modus vivendi, который обеспечил бы ему совершенно нормальное и длительное существование. Только при этом условии наши результаты могли считаться абсолютно доказательными и могли разъяснить нормальный ход явлений. Это нам удалось благодаря правильной оценке вызванных в организме изменений и целесообразно принятым мерам; наши здоровые и весело выглядевшие животные выполняли свою лабораторную службу с истинной радостью, постоянно стремились из своих клеток в лабораторию, вскакивали сами на стол, на котором ставились все опыты и наблюдения над ними. Прошу мне поверить, что я ничуть не преувеличиваю. Благодаря нашей хирургической методике в физиологии мы сейчас можем в любое время продемонстрировать относящиеся к пищеварению явления без пролития хотя бы единой капли крови и без единого крика подопытного животного. В то же время это — крайне важное практическое применение могущества человеческого знания, которое сразу же может пригодиться и человеку, который, благодаря неумолимым случайностям жизни, часто калечится подобным же, но гораздо более разнообразным образом.

Во время наблюдений над нашими собаками мы вскоре ознакомились с одним основным фактом: смотря по тому, что́ попадало из внешнего мира в пищеварительный канал — нужное или негодное, сухое или жидкое вещество, какова была составленная из различных веществ пища, — от этого зависело, начинали или не начинали функционировать пищеварительные железы, работали ли они в первом случае каждый раз по-особому, производили они реактивы в большем или меньшем количестве, причем их состав был также каждый раз иным. Ряд примеров должен это доказать. Проследим, например, образование слюны железами, выделяющими слизистую слюну. При каждом приеме пищи, когда в ротовую полость попадают съедобные вещества, из этих желез изливается густая и вязкая слюна с большим содержанием слизи. Если же влить животному в рот вещества, которые ему противны, как, например, соль, кислоты, горчицу и т. д., то слюна может излиться в том же количестве, как и в первом случае, но по качеству совсем теперь другая — она жидка, водяниста. Если собаке давать есть то мясо, то обыкновенный хлеб, то, при одинаковых во всем остальном условиях, во втором случае изливается всегда гораздо больше слюны, чем в первом. Также из отвергаемых животным веществ одни, например химически раздражающие, как кислота, щелочь и т. п., вызывают более обильное слюноотделение, чем другие, химически индифферентные вещества, как горечи; значит, и здесь замечается иная деятельность слюнных желез. Совершенно подобным же образом ведут себя и желудочные железы, изливающие свой секрет — желудочный сок — то в большем, то в меньшем количестве, то с более высокой, то с меньшей степенью кислотности и содержанием растворяющего белок фермента, так называемого пепсина. На хлеб изливается наиболее богатый ферментом, но наименее кислый желудочный сок, на молоко — наиболее бедный ферментом и на мясо — наиболее богатый кислотой. На определенное количество белка, предлагаемого то в виде хлеба, то мяса или молока, железы производят в первом случае в 2—4 раза больше белкового фермента, чем во втором и в третьем.

Многообразие работы желудочных желез не ограничивается, однако, вышеперечисленным; оно проявляется также еще и в своеобразных колебаниях количества и качества реактива за весь тот промежуток времени, в течение которого железы функционируют после принятия той или иной пищи.

Однако этого достаточно. Я бы лишь напрасно злоупотребил вашим вниманием, если бы стал перечислять все относящиеся сюда и собранные нами факты. Я хочу лишь заметить, что мы наблюдали те же соотношения и на всех остальных железах пищеварительного канала.

Теперь можно было бы задать дальнейший вопрос. Что означает эта изменчивость работы желез? Вернемся опять назад. На съедобные вещества изливалась более густая и концентрированная слюна. Для чего? Ответ, разумеется, был бы следующий: чтобы дать возможность пищевым массам, попадающим в желудок, легко проскользнуть в него по трубке, ведущей изо рта в желудок. На определенные отвергаемые собакой вещества из тех же желез излилась жидкая слюна. Для чего может служить в этих случаях слюна? Очевидно, либо для того, чтобы посредством разжижения этих веществ ослабить их химически раздражающее действие, либо, как мы знаем из собственного опыта, чтобы начисто ополоснуть от них рот. В этом случае нужна исключительно вода, но не слизь, и она и выделяется.

Но, как мы видим, на хлеб, и именно на сухой хлеб, изливается гораздо больше слюны, чем на мясо. И это ведь тоже понятно: при кормлении сухим хлебом слюна нужна, во-первых, для того чтобы посредством растворения составных частей хлеба можно было отличить вкус хлеба (ведь в рот могло бы попасть и что-нибудь совсем несъедобное!), а во-вторых, чтобы размягчить жесткий, сухой хлеб, ибо иначе он продвигался бы лишь с трудом и мог бы даже повредить целость стенок пищевода на своем пути от рта к желудку.

Совершенно таковы же отношения и в желудке. На белок хлеба производится гораздо больше белкового фермента, чем на молочный и мясной белок, и этому факту соответствует наблюдаемое в пробирке явление, что белок мяса и молока

гораздо легче расщепляется белковым ферментом, чем растительный белок.

И опять-таки можно было бы (что я позже при случае и сделаю) привести еще многочисленные примеры подобной целесообразной связи между работой пищеварительных желез и свойствами попадающего в пищеварительный канал объекта. В этом нельзя усмотреть решительно ничего странного, других отношений и нельзя было бы ожидать. Как ясно каждому, животный организм представляет крайне сложную систему, состоящую из почти бесконечного ряда частей, связанных как друг с другом, так и в виде единого комплекса с окружающей природой и находящихся с ней в равновесии. Равновесие этой системы, как и всякой другой, является условием ее существования. Там, где мы в этой системе не умеем найти целесообразных связей, это зависит только от нашего незнания, что, однако, вовсе не обозначает, что эти связи при продолжительном существовании системы не имеются налицо.

Теперь мы обратимся к дальнейшему вопросу, вытекающему из вышесказанного: как это равновесие осуществляется? Почему железы производят и выделяют в пищеварительном канале как раз такие реактивы, которые необходимы для успешной обработки соответственного объекта? Очевидно, нужно признать, что определенные свойства объекта каким-то образом влияют на железу, причем в ней вызывается специфическая реакция, специфическая работа. Анализ этого воздействия на железу крайне длителен и сложен. Самое главное — это обнаружить в объекте те свойства, которые в данном случае действуют как *раздражители* на занимающие нас железы. Это исследование вовсе не так легко, как может показаться с первого взгляда. Вот некоторые доказательства этого. Через металлическую трубку, о которой шла речь выше, мы вводим собаке в ее пустой и покойный желудок мясо, но так, чтобы она это не заметила; через несколько минут из стенок желудка начинает сочиться желудочный реактив, кислый раствор желудочно-белкового фермента. Какое же из свойств мясной массы подействовало раздражающе на желудочные железы? Проще всего было бы признать,

что это сделали ее механические свойства: давление, трение о желудочные стенки. Но это совсем не так. Механические воздействия совершенно бессильны по отношению к желудочным железам. Можно любым путем воздействовать механически на желудочную стенку: сильно или слабо, длительно или с перерывом, на ограниченных участках или диффузно, и все же при этом не получишь ни одной капли желудочного сока. Растворимые в воде составные части мяса и являются в сущности веществами, действующими раздражающим образом. Однако мы еще не вполне осведомлены об этих веществах, ибо экстрактивные вещества мяса представляют обширную группу, в настоящее время еще не изученную во всем ее объеме.

Теперь еще один пример. Лишь только пищевая кашица продвинулась в ближайший отрезок пищеварительного канала, в двенадцатиперстную кишку, как через несколько минут приводится в действие одна из желез этого отрезка кишки, большой, лежащий сбоку от пищеварительного канала и связанный с ним выводным протоком орган — *поджелудочная железа*. Какие же свойства продвигающейся по кишечнику пищевой кашицы действуют на железу как раздражающий агент? Против всякого ожидания оказалось, что это в первую очередь не свойства принятой пищи, а свойства сока, присоединившегося к ней в желудке, а именно — содержание в нем кислоты. Если влить в желудок или прямо в кишку чистый желудочный сок или только содержащуюся в нем кислоту, или даже другую кислоту, то наша железа начинает так же энергично или даже еще энергичнее работать, чем в том случае, когда нормальная пищевая кашица попадает из желудка в кишечник. Более глубокий смысл этого неожиданного факта совершенно ясен.

Желудочная лаборатория работает со своим белковым ферментом при кислой реакции. Различные кишечные ферменты и между ними, стало быть, также и панкреатические ферменты не могут развивать свою деятельность в кислой среде. Отсюда ясно, что первая задача, которую должна выполнить эта лаборатория, состоит именно в том, что она старается предоставить необходимую для ее плодотворной деятельности нейтральную или щелоч-

ную реакцию. Эти отношения создаются вышеупомянутыми взаимосвязями, ибо, как сказано, кислое желудочное содержимое вызывает (и чем оно кислее, тем в большей степени) секрецию щелочного панкреатического сока. Таким образом панкреатический сок действует прежде всего как раствор соды.

Еще один пример. Как уже давно известно, панкреатический сок содержит все три фермента, действующие на все главные пищевые вещества: отличный от желудочного фермента белковый фермент, крахмальный и жировой фермент. Согласно нашим опытам, белковый фермент является в панкреатическом соке, постоянно или иногда, полностью или частично (об этом еще спорят), в недеятельной, латентной форме. Этот факт может найти свое объяснение в том, что активный белковый фермент мог бы стать опасным для обоих других панкреатических ферментов и мог бы их разрушить. Одновременно мы смогли установить, что стенки верхнего отрезка кишечника выделяют в кишку особое ферментативное вещество, деятельность которого состоит в том, что оно превращает неактивный панкреатический белковый фермент в активный. Активный фермент, который теперь в кишечнике пришел в соприкосновение с белковыми веществами пищи, теряет тем самым свое вредоносное для остальных ферментов действие. *Вышеупомянутый особый кишечный фермент выделяется кишечной стенкой лишь благодаря раздражающему действию панкреатического белкового фермента.*

Таким образом в основе целесообразной связи явлений лежит специфичность раздражений, которой соответствует такая же специфичность реакций. Но этим еще далеко не все исчерпано. Теперь нужно предложить следующий вопрос: каким образом данное свойство объекта, данный раздражитель достигает самой железистой ткани, ее клеточных элементов? Система организма, его бесчисленных частей соединяется в единое целое двояким образом: посредством специфической ткани, которая существует только для поддержания взаимных отношений, а именно нервной ткани, и при помощи тканевых жидкостей, омывающих все тканевые элементы. Эти же самые посредники переносят также и наши

раздражители на железистую ткань. Мы подробно занялись изучением взаимоотношений первого рода.

Еще задолго до нас было доказано, что работа слюнных желез регулируется сложным нервным аппаратом. Окончания центростремительных чувствительных нервов раздражаются в ротовой полости различными раздражителями; по этим нервам раздражение передается в центральную нервную систему и отсюда при помощи особых центробежных, секреторных, непосредственно связанных с железистыми клетками нервных волокон достигает до секреторных элементов, которые оно побуждает к определенной деятельности. Этот процесс в целом обозначается, как известно, как *рефлекс* или рефлекторное раздражение.

Мы утверждали и подтвердили это также опытами, что этот рефлекс в норме всегда специфичен, т. е. что окончания центростремительных нервов, воспринимающие раздражение, различны, так что каждое из них пускает в ход рефлекс лишь на совершенно определенные внешние раздражители. Соответственно с этим и раздражитель, доходящий до железистой клетки, должен быть особым, своеобразным. Это — глубочайший механизм целесообразной зависимости работы органов от внешних воздействий, связи, осуществляющейся при помощи нервной системы.

Как и следовало ожидать, открытие нервного аппарата слюнных желез тотчас же дало физиологии повод искать такие же аппараты и для других, более глубоко лежащих желез пищеварительного канала. Несмотря на то, что к этому были приложены большие старания, в этом направлении очень долго не могли достигнуть никаких положительных результатов. Очевидно, новым объектам исследования были присущи важные свойства, которые препятствовали исследователям выяснить здесь что-либо при помощи прежних методик.

Приняв в соображение эти особые отношения, мы к своей радости смогли достигнуть того, что в течение такого долгого времени являлось pium desiderium. Физиология овладела, наконец, нервами, возбуждающими желудочные железы и pancreas. Главная причина того, что мы получили наши результаты, за-

ключалась в том, что мы раздражали нервы на животных, которые свободно стояли на своих ногах и не подвергались ни во время раздражения нервов, ни непосредственно до него какимлибо иным болезненным раздражениям.

Нашими опытами могло быть доказано не только существование нервного аппарата у вышеупомянутых желез, но из них выяснились также некоторые факты, в которых ярко было выражено участие этих нервов в нормальной деятельности. Вот разительный пример.

Мы проделали на собаках две простых операции, которые они очень легко переносят и после которых они при заботливом уходе живут много лет подряд как совершенно здоровые, нормальные животные. Эти операции следующие: 1) перерезка на шее идущей изо рта в желудок трубки и изолированное вшивание обоих ее концов в кожу шеи, так что теперь у животного пища не может попасть изо рта в желудок, а выпадает из верхнего конца трубки; 2) уже ранее упомянутая и издавна практикуемая операция, при которой через стенку живота в желудок вводится металлическая трубка. Само собою понятно, что подобные животные должны кормиться таким образом, чтобы пища через металлическую трубку попадала прямо в желудок. Если такой собаке после нескольких часов голодания тщательно промыть пустой желудок водой, а затем накормить ее нормальным путем, причем, как сказано, пища будет выпадать из пищевода, не достигнув желудка, то через несколько минут из пустого желудка начнет выделяться чистейший желудочный сок; это сокоотделение длится все время, пока животное получает еду, и иногда продолжается еще долго после прекращения так называемого мнимого кормления. Сокоотделение очень обильное; таким способом можно получить много сотен кубических сантиметров желудочного сока. Мы проделываем это в нашей лаборатории над многими собаками, и полученный при этом желудочный сок служит, не считая научных исследований, хорошим средством для лечения больных, страдающих недостаточной деятельностью желудочных желез. Таким образом часть жизненных припасов нашего животного, которое живет много лет (более семи-восьми

лет), не обнаруживая ни малейших отклонений в состоянии здоровья, пригодилась человеку.

Из упомянутого опыта ясно, что один акт еды, при котором пище даже не нужно попадать в желудок, обусловливает возбуждение желез желудка. Если у этой собаки перерезать на шее так называемые nervi vagi, то сколько бы времени собака ни жила и как бы прекрасно она себя ни чувствовала, мнимое кормление не повлечет за собою секреции желудочного сока. Таким образом произведенное актом еды раздражение достигает желудочных желез через посредство нервных волокон, содержащихся в nervi vagi.

Теперь я себе позволю лишь на короткое время отклониться от моей главной темы. Перерезка nn. vagi уже издавна проделывалась на животных и представляла собою абсолютно смертельную операцию. В течение XIX столетия физиология познакомилась с множеством воздействий nn. vagi на различные органы, и из соответственных исследований выяснились по меньшей мере 4 нарушения в организме после перерезки этих нервов, из которых каждое является само по себе смертельным. Мы приняли на наших собаках соответственные меры против каждого из этих нарушений, из которых одно относится к пищеварительной системе, и благодаря этому животные с перерезанными nn. vagi наслаждались здоровым и веселым существованием. Таким образом сознательно были устранены 4 одновременно действующие смертельные причины. Наглядное доказательство того — сколь могущественна наука, рассматривающая организм как машину!

Около десяти лет тому назад мне и моему покойному другу, профессору Ненцкому, оказал честь великий человек, которому ежегодные праздники науки в Стокгольме обязаны своим существованием, прислав письмо, к которому был приложен значительный денежный дар, предназначенный лучшей заведываемой нами лаборатории; Альфред Нобель проявил в этом письме живой интерес к физиологическим экспериментам и предложил нам от себя несколько очень поучительных проектов опытов, которые затрагивали высочайшие задачи физиологии, вопрос о постарении и умирании организмов. В самом деле,

физиология вправе ожидать для себя значительных побед в этой области; границы физиологического могущества совсем еще не должны быть проведены здесь. Это могущество физиологии может быть обеспечено в будущем только в том случае, если мы будем проникать все глубже и глубже в нашем познании организма как чрезвычайно сложного механизма. Небольшое доказательство этого я привел выше.

Теперь я вернусь к теме моей лекции. Оказалось, что среди возбудителей пищеварительных желез до сих пор не упоминалась одна категория последних, совершенно неожиданно выступившая при наших исследованиях на первый план. Правда, уже исстари было известно, что у голодного при взгляде на вкусную пищу слюнки текут; отсутствие аппетита тоже всегда считалось нежелательным явлением, из чего можно было заключить, что аппетит стоит в существенной связи с пищеварительным актом. В физиологии упоминалось также и о психическом возбуждении как слюнных, так и желудочных желез. Однако нужно заметить, что психическое возбуждение желудочных желез признавалось далеко не всеми и что вообще выдающаяся роль психического воздействия в механизме обработки пищи в пищеварительном канале отнюдь не нашла правильного признания. Наши исследования заставили нас выдвинуть эти воздействия на самый первый план. Аппетит, это жадное стремление к пище, оказался постоянным и мощным возбудителем желудочных желез. Нет такой собаки, у которой искусное, умелое дразнение пищей не вызвало бы более или менее значительного сокоотделения из пустого и до этого находящегося в покое желудка. Нервные, возбудимые животные выделяют при одном виде пищи несколько сотен кубических сантиметров желудочного сока; у солидных, спокойных животных при этом выделяется лишь несколько кубических сантиметров. Если же изменить опыт определенным образом, то у всех животных без исключения будет иметь место чрезвычайно обильное сокоотделение: я подразумеваю здесь уже упомянутый выше опыт с мнимым кормлением, при котором пища не может попасть изо рта в желудок. Очень точный и многократно повторенный анализ этого опыта

убедил нас в том, что сокоотделение не может рассматриваться здесь как результат простого, рефлекторного раздражения рта и глотки проглоченной пищей. Можно влить в рот оперированным таким образом собакам любые химические раздражающие вещества, без того чтобы на это раздражение излилась хоть единая капля желудочного сока. Казалось бы, можно признать, что ротовая поверхность раздражается не любыми химическими веществами, а только специфическими, содержащимися в съеденной пище. Но дальнейшие наблюдения не позволяют остановиться и на этом предположении. Одна и та же пища действует совершенно различно как раздражитель желез, в зависимости от того, съедена ли она животным с жадностью или животное съело ее неохотно, по приказу. Постоянное явление вообще следующее: каждая пища, съеденная собакой при этом опыте, лишь тогда действует как сильный раздражитель, когда она ей по вкусу. Мы должны допустить, что при акте еды жадное стремление к еде, аппетит — стало быть психическое явление — служит сильным и постоянным раздражителем. Физиологическое значение этого сока, который мы обозначили как *аппетитный* сок, оказалось исключительно важным. Если собаке незаметно для нее, т. е. без возбуждения ее аппетита, ввести в желудок через металлическую трубку хлеб, то он может пролежать там целый час в неизмененном виде, не возбуждая ни в малейшей степени сокоотделения, ибо он не содержит никаких раздражающих желудочные железы веществ. Если же этот самый хлеб съедается животным, то изливающаяся при этом порция желудочного сока, аппетитный сок, оказывает химическое воздействие на белковые вещества хлеба; он переваривает их, как обычно говорят. Среди веществ, получающихся из измененного таким способом белка, находятся такие, которые со своей стороны действуют как самостоятельные раздражители на желудочные железы. Они, таким образом, продолжают работу, начатую угасающим естественным образом первым раздражителем желез — аппетитом.

Уже при рассмотрении работы желудочных желез можно было убедиться, что аппетит действует на железы не только

вообще как раздражитель, но что он также возбуждает их в *различной степени*, смотря по тому, на что он направлен. Для слюнных желез является правилом, что все наблюдаемые в физиологических опытах вариации их деятельности точно повторяются в опытах с психическим возбуждением, т. е. в тех, в которых определенный объект не входит в непосредственное соприкосновение со слизистой рта, но привлекает к себе внимание животного из некоторого отдаления. Например: вид сухого хлеба вызывает более сильное слюноотделение, чем вид мяса, хотя, если судить по движениям животного, последнее может возбудить значительно более живой интерес. При дразнении собаки мясом или каким-либо иным съедобным веществом из слизистых слюнных желез изливается очень концентрированная слюна; наоборот, вид отвергаемых животным веществ обусловливает секрецию очень жидкой слюны из тех же желез. Короче говоря, опыты с психическим возбуждением представляют точную, хотя и уменьшенную копию опытов с физиологическим возбуждением желез при помощи тех же веществ. Таким образом в работе слюнных желез психология заняла место рядом с физиологией. Даже более того! Психическая сторона этой работы кажется на первый взгляд даже неопровержимее физиологической. Если какой-либо предмет, привлекший на себя внимание собаки, вызвал издали слюноотделение, то, естественно, каждый может с полным правом признать, что это — психическое, а не физиологическое явление. Когда же собака что-нибудь съела или ей силой влили в рот какие-либо вещества и после этого выделяется слюна, то нужно еще прежде доказать, что это явление действительно имеет в себе нечто физиологическое, а не является всецело психическим, но увеличенным в своих размерах благодаря особенным сопровождающим его условиям. Эти соображения тем более соответствуют действительности, что, как это ни странно, при перерезке всех чувствительных нервов языка бо́льшая часть веществ, попадающих в рот при еде или искусственным путем, вызывает совершенно такую же работу слюнных желез, как до нее. Нужно пойти дальше, прибегнуть к более радикальным мерам, отрав-

лять животных или разрушать более высокие отрезки центральной нервной системы, чтобы убедиться, что между раздражающими ротовую полость объектами и слюнными железами существует не только психическая, но и физиологическая связь. Таким образом мы имеем перед собою два ряда как будто совершенно разных явлений. Что же делать физиологу с психическими явлениями? Оставить их без внимания невозможно, ибо они стоят в самой тесной связи с чисто физиологическими явлениями в интересующей нас работе пищеварительных желез. Если же физиолог все же желает их изучать, то перед ним встает вопрос: как именно?

Так как мы опирались на пример изучения низших организованных представителей животного мира и, естественно, хотели оставаться физиологами, а не превращаться в психологов, то мы решили занять и по отношению к психическим явлениям в наших опытах на животных чисто объективную позицию. Мы главным образом стремились строго дисциплинировать наш образ мыслей и слова, чтобы они совершенно не затрагивали душевного состояния животного, и ограничили нашу работу тем, что внимательно наблюдали и точно формулировали производимое на расстоянии действие объектов на работу слюнных желез. Результат соответствовал нашим ожиданиям: наблюденные отношения между внешними явлениями и вариациями работы желез могли быть распределены по рядам, они оказались закономерными, так как могли быть повторены как угодно часто; к нашей радости, мы могли убедиться, что наши наблюдения пошли по правильному, плодотворному пути. Я приведу здесь ряд примеров, которые изображают результаты, полученные при помощи новой методики в интересующей нас области.

Если повторно раздражать собаку видом предметов, вызывающих слюноотделение на расстоянии, то реакция слюнных желез становится все слабее и, наконец, падает до нуля. Чем короче промежутки, через которые повторяется раздражение, тем скорее достигается нулевой уровень, и обратно. Эти правила применимы в полном объеме лишь тогда, когда условия опытов остаются неизменно те же. Идентичность условий, однако, может

быть лишь относительной; она может ограничиться лишь теми явлениями внешнего мира, которые однажды стояли в связи с актом еды или с насильственным введением соответственных веществ в рот животного; изменение других явлений не имеет значения. Упомянутая идентичность может быть очень легко достигнута экспериментатором, так что опыт, при котором повторно примененный из некоторого отдаления раздражитель постепенно теряет свое действие, может быть легко продемонстрирован даже в течение одной лекции. Если при повторном раздражении вещество перестает действовать издали, этим ни в какой мере не устраняется действие другого вещества. Если, например, молоко перестает действовать, то действие хлеба — крайне резкое. Если и он при повторении опыта с раздражением утратил свое действие, то кислота или что-либо другое все еще проявляют свое полное действие. Эти соотношения объясняют также истинный смысл вышеупомянутой идентичности условий; каждая подробность окружающих предметов является новым раздражителем. Если данный раздражитель утратил свое действие, то он может вновь вернуть его лишь после длительного отдыха, который должен продолжаться несколько часов. Однако утраченное действие может быть наверняка восстановлено в любое время особыми мерами.

Если вид хлеба повторно не раздражает больше слюнных желез собаки, то стоит только дать животному хлеба, чтобы вызываемое на расстоянии действие хлеба вновь полностью вошло в силу. Тот же результат получается, если дать собаке съесть что-нибудь другое, помимо хлеба. Более того. Если ввести собаке в рот что-либо, вызывающее слюноотделение, например кислоту, то даже этим восстанавливается первоначальное действие вида хлеба. Вообще угасшую реакцию восстанавливает все то, что возбуждает работу слюнных желез, и притом в тем большей степени, чем значительнее эта работа.

Однако также закономерно наша реакция может быть и заторможена определенными искусственными мерами, если, например, на собаку, на ее глаз или на ее ухо, воздействовать какими-либо чрезвычайными раздражителями, вызывая этим

у животного сильную двигательную реакцию, например дрожание всем телом.

Так как мое время ограничено, то я удовольствуюсь сказанным и перейду к теоретическому рассмотрению только что упомянутых опытов. Приведенные факты удобно укладываются в рамки физиологического мышления. Наши действующие с некоторого расстояния раздражители могут быть с полным правом обозначены и рассмотрены как рефлексы. При внимательном наблюдении выясняется, что эта работа слюнных желез постоянно возбуждается какими-нибудь внешними явлениями, т. е. что она, как и обычный физиологический слюнный рефлекс, вызывается внешними раздражителями; только последний идет с поверхности рта, а первый — с глаза, с носа и т. д. Разница между обоими рефлексами состоит, во-первых, в том, что наш старый физиологический рефлекс является постоянным, безусловным, тогда как новый рефлекс все время колеблется и, следовательно, является *условным*. Если же поближе приглядеться к явлениям, то можно обнаружить следующую важную разницу между обоими рефлексами: при безусловном рефлексе в качестве раздражителя действуют те свойства объекта, с которыми слюне приходится иметь дело при физиологических отношениях, их твердость, сухость, определенные химические свойства; при условном рефлексе, наоборот, раздражителями являются такие свойства объекта, которые сами по себе не стоят ни в какой связи с физиологической ролью слюны, например их цвет и т. п. Эти последние свойства являются здесь как бы *сигналами* для первых. Мы не можем не видеть в их раздражающем действии более широкое, более тонкое приспособление слюнных желез к явлениям внешнего мира. Вот пример.

Мы собираемся влить собаке в рот кислоту; в интересах целости слизистой рта, очевидно, крайне желательно, чтобы до того, как кислота попала в рот, в нем собралась слюна; с одной стороны, она препятствует непосредственному соприкосновению кислоты со слизистой, с другой, сразу же разбавляет кислоту, чем ее вредное химическое действие вообще ослабляется. Однако сигналы, по самому своему существу, имеют лишь одно условное

значение: с одной стороны, они легко изменяются, с другой стороны, сигнализированный предмет не может вступить в соприкосновение со слизистой рта; значит, более тонкое приспособление должно было бы состоять в том, что служащие сигналами свойства предметов то раздражают слюнные железы, то нет. Это мы и видим в действительности. Можно любое явление внешнего мира сделать временным сигналом раздражающего слюнные железы объекта, если повторно, один или несколько раз связать раздражение слизистой рта этим объектом с действием данного внешнего явления на другие чувствительные части поверхности тела. В настоящее время мы пробуем применять в нашей лаборатории многие подобные в высшей степени парадоксальные комбинации; оказалось, что наш опыт увенчался успехом. С другой стороны, можно быстро действующие сигналы лишить их действия, если повторять их в течение долгого времени, не приводя одновременно слизистую рта в соприкосновение с соответственным объектом. Если собаке целыми днями и неделями показывать самую обыкновенную пищу, не давая ей ее есть, то в конце концов ее вид перестанет вызывать слюноотделение. Механизм раздражения слюнных желез сигнальными признаками объектов, т. е. механизм «условного раздражения», можно легко себе представить физиологически как функцию нервной системы. Как мы только что видели, в основе каждого условного рефлекса, т. е. раздражения сигнальными признаками объекта, лежит безусловный рефлекс, т. е. раздражение при помощи существенных признаков объекта. Таким образом надо признать, что тот пункт центральной нервной системы, который сильно раздражается во время безусловного рефлекса, отвлекает на себя более слабые раздражители, направленные на другие пункты центральной нервной системы из внешнего мира, т. е. что, благодаря безусловному рефлексу, для всех других внешних раздражителей создается временный, случайный путь к центральному пункту этого рефлекса. Условия, которые влияют на открытие и закрытие этого пути, его проходимость и запущенность, представляют внутренний механизм действенности и недейственности сигналь-

ных признаков внешних предметов, физиологическую основу тончайшей реактивности живой субстанции, тончайшей приспособляемости животного организма.

Я выражаю здесь глубочайшее убеждение в том, что в этом направлении, как я его в общих чертах охарактеризовал, физиологическое исследование может весьма успешно и весьма далеко подвинуться вперед.

В сущности нас интересует в жизни только одно — наше психическое содержание. Его механизм, однако, и был и сейчас еще окутан для нас глубоким мраком. Все ресурсы человека: искусство, религия, литература, философия и исторические науки — все это объединилось, чтобы пролить свет в эту тьму. Но в распоряжении человека есть еще один могучий ресурс — естествознание с его строго объективными методами. Эта наука, как мы все знаем, делает каждый день гигантские успехи. Приведенные в конце моей лекции факты и соображения представляют одну из многочисленных попыток воспользоваться при изучении механизма высших жизненных проявлений собаки, этого столь близко стоящего к человеку и дружественного ему представителя животного мира, *последовательно* проведенным, чисто естественно-научным образом мышления.

ПРИНАДЛЕЖНОСТЬ БЕЛОК РАСТВОРЯЮЩЕГО И МОЛОКО СВЕРТЫВАЮЩЕГО ДЕЙСТВИЙ РАЗНЫХ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНЫХ СОКОВ ОДНИМ И ТЕМ ЖЕ БЕЛКОВЫМ ФЕРМЕНТАМ[1]

В настоящем заседании я намерен познакомить Общество с результатами последних опытов, произведенных мною совместно с С. В. Паращуком. Часть настоящих опытов произведена также с С. В. Паращуком, а другая — более поздняя — с молодым врачом Н. П. Тихомировым. Благодаря последним опытам полнота доказывающих фактов достигла последней степени, и я по крайней мере могу считать себя вполне убежденным в том, что растворяющая белки и свертывающая молоко функции пищеварительных соков принадлежат одному и тому же белковому ферменту, а не двум, как об этом думали раньше.

В прежнем моем сообщении в доказательство тождественности пепсина и химозина приводился паралеллизм этих двух функций желудочного сока. Параллелизм этот выражался в том, что раз существует одна функция, то наблюдается и другая; раз под влиянием каких-либо условий падает переваривающая сила сока, одновременно с ней слабеет и свертывающее молоко действие того же сока. Стоящий в термостате желудочный сок дает отличную картину постепенного, одновременного, параллельного падения и, наконец, исчезания переваривающего белок и свертывающего молоко действия фермента. Это постепенное разрушение фермента в термостате можно наблюдать в течение одного-полутора месяцев. Тот же результат, но более быстро и в более

[1] Тр. Общ. русск. врачей в СПб., т. 71, март—май, 1904, стр. 39—54.

коротком масштабе, можно получить, разрушая фермент действием высоких температур и получая ряд соков, нагретых последовательно до 50°, 52°, 54° и т. д. до 60°. В этом случае мы получаем ряд соков с параллельным падением обеих функций белкового фермента: белок растворяющей и молоко свертывающей.

Те же самые результаты мы получили и с другими пищеварительными соками: панкреатическим, пилорическим и соком бруннеровых желез. Здесь я считаю нужным остановиться на методике наших опытов с панкреатическим соком, который в этом отношении представляет некоторые затруднения по сравнению с желудочным соком. В то время как растворяющее действие желудочного сока требует непременно кислой среды, реакция свертывания молока этим соком отлично совершается в среде молока. Таким образом, свертывая молоко желудочным соком, мы наблюдаем здесь в изолированном виде одну функцию сока — свертывающее действие.

Не то имеется в опытах с панкреатическим соком. Сок этот щелочной, и белок переваривающее действие его происходит лучше всего в щелочной, а также в нейтральной и слабокислой среде. Приливая этот сок к молоку, мы, таким образом, получаем среду, где оба действия — растворяющее и свертывающее — существуют одновременно, и растворение значительно затрудняет наблюдение за реакцией свертывания. Чтобы достигнуть такого же разделения функций в панкреатическом соке, как и в желудочном, надо применить особый способ наблюдения. Прибавляя к молоку 0.5% соляной кислоты, мы создаем среду, где свертывание от панкреатического сока так быстро наступает, что растворяющее действие сока не успевает проявиться. При этом надо заметить, что прибавление к молоку одной HCl без сока не свертывает его ранее десяти часов.

Пользуясь таким приемом для разделения функций панкреатического сока, мы убедились, что и здесь, как и в других соках, существует полный параллелизм функций. Соки получались при самых разнообразных условиях: при фистулах острых, постоянных, при подкармливании, при действии кислоты, мыл и т. д., и постоянно мы видели параллелизм обеих функций (табл. 1).

ТАБЛИЦА 1

Панкреатический сок	
переваривающая сила, в миллиметрах белковой палочки	свертывание молока
7.6	00 м. 08 с.
7.1	00 м. 10 с.
7.0	00 м. 12 с.
7.0	00 м. 12 с.
5.8	00 м. 40 с.
4.8	00 м. 45 с.
4.5	01 м. 00 с.
4.0	01 м. 15 с.
3.1	02 м. 30 с.
2.3	03 м. 30 с.
1.5	12 м. 00 с.

Из этой таблицы (1) видно, что чем слабее растворяющее действие, тем дольше не наступает свертывание молока.

Тот же самый параллелизм мы видели и в бруннеровском соке [табл. 2].

ТАБЛИЦА 2

Соки	Сок бруннеровых желез	
	переваривающая сила, в миллиметрах белковой палочки	свертывание молока
Сок голодного животного	2.4	55 м. 00 с.
1-й час после еды	3.15	40 м. 00 с.
2-й час после еды	2.2	60 м. 06 с.

Таким образом мы должны признать, что при всех физиологических условиях во всех четырех соках, содержащих белковый фермент, растворяющее и свертывающее действия никогда не расходятся. Но чем более мы убеждались в этом, тем требо-

вательнее становились к себе. Параллелизм обеих функций сока есть факт, но, для того чтобы признать тождество функций, надо иметь не только параллелизм, а и пропорциональность. Такой пропорциональности при наших опытах в первое время не было. Посмотрим следующую таблицу (3).

ТАБЛИЦА 3

Желудочные соки одинаковой кислотности	Переваривающая сила, в миллиметрах белковой палочки	Свертывание молока
Хлебный сок	6.4	05 м. 30 с.
Мясной сок	4.0	09 м. 00 с.
Молочный сок	2.9	35 м. 00 с.

Параллелизм обеих функций сразу бросается в глаза (табл. 3). Но есть ли пропорциональность? Берем переваривающую силу соков, выраженную в миллиметрах белковой палочки, и, пользуясь правилом Шюца—Борисова, находим, что хлебный сок почти в 5 раз сильнее молочного сока. Обращаясь к свертывающему действию тех же соков, видим, что хлебный сок свертывает молоко в $6^1/_2$ раз скорее, чем молочный.

Таким образом параллелизм — налицо, но пропорциональности нет. Но на самом деле это не так: пропорциональность существует, но нужно выбрать такие условия, чтобы ее легко было обнаружить. Ведь мы имеем перед собою две противоположных реакции, идущие при разных условиях и измеряемые по разным правилам. Для растворяющего действия мы имеем правило (Шюца—Борисова), что количество фермента, или его концентрация, прямо пропорционально квадратам миллиметров переваренного белка; для свертывающего действия — правило, что сила сока обратно пропорциональна времени свертывания молока. Каждое правило имеет для своего действия пределы, за

которыми оно теряет свой безусловный характер и может быть принято лишь приблизительно. Вот один из таких пределов: если молоко не свернется в течение десяти минут, то мы — за пределом. В этом случае свертывание наступит гораздо позже, чем оно должно бы быть по правилу.

Поэтому, для того чтобы обнаружить пропорциональность свертывающего и растворяющего действия сока, мы, определив количественное отношение ферментов в соках по растворяющему действию, брали затем для свертывания молока эквивалентные по содержанию фермента количества сравниваемых соков. Поясню примером. В предыдущей таблице молочный сок оказался почти в 5 раз слабее хлебного (правило Шюца—Борисова). Если я беру для свертывания молока 0.1 куб. см хлебного сока, то эквивалентное ему количество молочного сока будет в 5 раз больше, т. е. 0.5 куб. см. Но этого недостаточно: взяв в 5 раз больше молочного сока, я, конечно, взял больше и кислоты. Поэтому мы уравниваем кислотность прибавлением к 0.1 куб. см хлебного сока известного количества HCl, точно определенного титрованием. Теперь уже мы имеем два раствора соков, эквивалентные как по количеству содержащегося в них фермента, так и по кислотности. Но и это еще не все. Представьте, что два соответственных эквивалентных раствора с одинаковым содержанием фермента и с уравненной кислотностью будут разниться по количеству куб. сантиметров, например 1.0 и 0.5 куб. см. Приливая 1.0 куб. см раствора сока к 10.0 куб. см молока, мы больше разжижаем молоко, чем в другой пробирке, где к 10.0 куб. см молока прилито 0.5 куб. см сока. Чтобы уравнять все условия, мы должны уравнять и разведение. С этой целью мы в последнем случае доводим количество раствора сока с 0.5 куб. см до 1.0 куб. см прибавлением воды. Теперь уже мы имеем два раствора соков, эквивалентные по содержанию фермента, по кислотности и одинаковые по разведению. Свертывая молоко этими растворами и получая свертывание в одно и то же время, мы должны признать пропорциональность свертывающего и растворяющего действия (табл. 4).

ТАБЛИЦА 4

Желудочные соки	Миллиметры переваренной белковой палочки	Квадраты миллиметров	Отношение эквивалентного по содержанию фермента количества сока	Молоко свернуто растворами соков, эквивалентных по содержанию фермента, кислотности, по разведению
Хлебный сок	5.8	33.64	1	0.3 м. 10 с.
Мясной сок	2.8	7.84	4.29	0.3 м. 10 с.
Молочный сок . . .	2.0	4.0	7.41	0.3 м. 15 с.

Из этой таблицы (4) видно, что пропорциональность несомненна, отсюда же видно и то, что для обнаружения пропорциональности нужно уравнять все условия свертывания молока сравниваемыми соками.

Такой результат опытов с желудочным соком заставил нас сделать проверку прежних опытов с другими пищеварительными соками, и мы убедились в том же самом. Получилась такая же пропорциональность растворяющего и свертывающего действия в соке пилорическом и в соке бруннеровых желез, которые приравнивались к эквивалентным количествам фундального желудочного сока и затем испытывались так, как я указал выше, на свертывание молока. Все это не оставляет никакого сомнения в полном тождестве противоположных функций белкового фермента.

Дальнейшей нашей задачей было показать, что утверждение о двойственности белковых ферментов основано на ошибке, и затем выяснить, в чем заключается эта ошибка.

Двойственность белковых ферментов доказывалась разными способами. Первое доказательство защитника этой двойственности, Гамарстена, касается желудочного сока и заключается в том, что разрушающийся постепенно в термостате желудочный сок через некоторое время совершенно утрачивает свертывающее действие на молоко, сохраняя, однако, растворяющее действие

на белок. Я упомянул уже, что в наших опытах разрушавшийся в термостате желудочный сок обнаружил полный параллелизм падения обоих действий — растворяющего и свертывающего. В чем же заключается ошибка Гамарстена? В том прежде всего, что он, стараясь доказать, что свертывание молока обязано ферменту, а не кислоте сока, усердно нейтрализовал и даже подщелачивал желудочный сок, не обращая внимания на то, что это подщелачивание гибельно действует на фермент. А до какой степени чувствителен фермент к реакции среды, свидетельствует следующий наш опыт. Если мы возьмем две порции одного и того же желудочного сока и одну порцию доведем до нейтральной реакции с помощью Natrium bicarbonicum ($NaHCO_3$), а другую — Natrium carbonicum (Na_2CO_3), то, несмотря на то, что обе порции будут одинаково нейтральны, порция с Natrium carbonicum как с солью более щелочной обнаружит более слабое ферментное действие, чем порция с Natrium bicarbonicum. Гамарстен в своем стремлении исключить действие кислоты не обратил на это должного внимания и пришел к ошибочному выводу. Второе обстоятельство, помешавшее ему заметить ошибку, заключалось в том, что правило для свертывающего действия фермента (обратно пропорционально времени свертывания) имеет силу только до известного предела, за которым время свертывания увеличивается гораздо скорее, чем уменьшается фермент. Гамарстен не оценил этого и, конечно, впал в ошибку.

В недавнее время из лаборатории Гофмейстера появилась работа Глэснера, в которой он дает новый способ разделения ферментов в желудочном соке. Но и этот способ по проверке оказался ошибочным. Методика Глэснера заключалась в прибавлении к раствору профермента двух солей: фосфорнокислого натра и уксуснокислого уранила. При этом в растворе происходит между солями реакция взаимного обмена и образуется осадок фосфорнокислого уранила, который, по мнению Глэснера, увлекает с собой один фермент, другой же фермент остается в растворе. И действительно, если испытывать раствор на переваривающую функцию, то мы ее не получим, но тем не менее

никакого разделения тут не существует. Автор не обратил внимания на то, что при его способе в растворе должен образоваться уксуснокислый натрий, который в значительной степени задерживает, как бы уничтожает растворяющее действие фермента. Что же касается молоко свертывающего действия, то при оценке его автор пользовался крайне грубым способом определения. Он брал литр молока, и если это молоко не свертывалось от сока в течение получаса, то он отрицал в соке свертывающее действие.

Как проверить эти заключения? Мы проделали опыты Глэснера. При этом мы прибавляли к соку фосфорнокислого натрия и уксуснокислого уранила в одном случае столько, чтобы получился лишь очень небольшой осадок, который не может увлечь фермента, а в другом случае — больше, так чтобы получился очень большой осадок, при образовании которого можно рассчитывать на увлечение им фермента. Испытывая затем соки на переваривание и свертывание, мы увидели полный параллелизм ослабления и переваривающей и свертывающей функции. Таким образом и здесь открывается как ошибочность методики, так и источник ошибки.

Следующий способ, которым думали разделить ферменты, принадлежит Гамарстену. Заключается он в том, что нейтрализованный желудочный сок взбалтывается с порошком углекислой магнезии. По Гамарстену, пепсин увлекается порошком магнезиальной соли, а химозин остается в растворе. И действительно, фильтрат сока, обработанного углекислой магнезией, молоко свертывает, но переваривающего действия не обнаруживает; следовательно, параллелизм как будто нарушен. На самом деле и этого нет. Стоит только разбавить фильтрат и соответственно подкислить, параллелизм восстанавливается. Таким образом мы имеем здесь дело не с исчезновением из фильтрата пепсина, а с замаскированием растворяющего действия сока вследствие неблагоприятных условий для его проявления.

Таким образом параллелизм растворяющего и свертывающего действий желудочного сока при такой методике восстановлен; этого мало: надо было показать и пропорциональность обоих

действий. Эта задача долгое время не поддавалась разрешению; в то время как свертывающее действие фильтрата на молоко уменьшалось, по сравнению с контрольным — нейтральным — соком, сравнительно немного (в 15—30 раз), растворяющее действие фильтрата падало в огромное количество раз (в 500—2000—3000 раз). Такой результат давал повод, пожалуй, сделать заключение о самостоятельности каждой функции, о существовании двух ферментов, и, надо сознаться, нам пришлось много побиться, чтобы уничтожить такую непропорциональность обеих функций и сблизить их. Решение этой задачи далось нам в руки, наконец, почти случайно.

Дело в том, что, обрабатывая сок углекислой магнезией, мы подщелачиваем его. Свертывающее действие фильтрата и идет в этой реакции. Для определения растворяющего действия мы должны были подкислить фильтрат, мы подкисляли и получали то во много раз слабейшее действие, о котором я сейчас упоминал. После долгих попыток усилить это действие мы убедились, что для этого надо подкислять не сразу, а в два приема: сначала довести щелочной фильтрат до нейтральной реакции, оставить его в таком виде на некоторое время и затем уже подкислить. В этом случае переваривающее действие фильтрата значительно вырастает. Этот в высшей степени интересный факт иллюстрируется следующей таблицей (5).

Из табл. 5 видно, что во втором случае, где фильтрат был сперва нейтрализован и затем подкислен, растворяющая сила его ослабела гораздо меньше, чем свертывающая функция. Между тем при подкислении фильтрата сразу бывает наоборот.

Раз проведение фильтрата через нейтральную стадию до подкисления его значительно увеличивает растворяющее действие, естественно было посмотреть, как влияет продолжительность нейтрального состояния на переваривающую силу. С этой целью поставлен опыт (табл. 6): щелочной фильтрат нейтрализован и из него через разные промежутки времени брались порции и тотчас подкислялись.

Отсюда (табл. 6) ясно, что чем дольше стоял фильтрат в нейтральном виде, тем больше вырастала его переваривающая сила.

ТАБЛИЦА 5

Желудочный сок	Время свертывания молока	Во сколько раз слабее свертывающее действие фильтрата	Миллиметры переваренной белковой палочки	Во сколько раз слабее растворяющее действие фильтрата (отношение квадратов)
Нейтрализованный желудочный сок . . .	01 м. 10 с.	26	5.1	>2000—3000
Фильтрат от углекислого магния, сразу подкисленный . . .	30 м. 00 с.		0.0	
Нейтрализованный желудочный сок . . .	01 м. 25 с.	90	5.0	5.7
Фильтрат от углекислого магния, сперва нейтрализованный и потом несколько часов спустя подкисленный	2 ч. 07 м. 00 с.		2.1	

Покончив с этим пунктом, мы должны перейти к следующему возражению. Нам говорят: какое может быть тождество между пепсином и химозином, когда растворение белка и свертывание молока идут по двум разным правилам? Какое может быть тождество, когда по растворяющему действию сока количество фермента прямо пропорционально квадрату миллиметров переваренной белковой палочки, а по свертывающему действию мерой служит обратная пропорциональность временам свертывания? Но против такого возражения можно выставить теоретическое рассуждение. Тождества правил можно требовать для одинаковых реакций. В данном же случае одинаковые правила вовсе не обязательны, так как самые реакции-то разные. Для хода реакции имеет громадное значение химическая среда. Мы

ТАБЛИЦА 6

Подщелоченный $MgCO_3$ желудочный сок	
стоял нейтральным до подкисления	переваривающая сила, в миллиметрах белковой палочки
00 м. 23 с.	0.0
05 м. 00 с.	0.4
15 м. 00 с.	0.6
30 м. 00 с.	0.8
1 ч.	1.0
2 ч.	1.2
3 ч.	1.4
4 ч.	1.5

ТАБЛИЦА 7

Отношение, обратное временам свертывания	
Разбавленный продажный препарат сычуга нейтрализованного	
количество сычуга, в куб. сантиметрах	время свертывания молока
0.1	28 м. 30 с.
0.2	14 м. 20 с.
0.3	09 м. 45 с.

видим уже, что известные химические манипуляции с соком реакцию растворения сводят к нулю, оставляя в силе реакцию свертывания. Далее, изменяя условия среды, нетрудно заставить каждую из этих двух реакций пойти по разным правилам. Возьмем реакцию свертывания. Вот ее обычный тип (табл. 7).

Здесь (табл. 7) реакция свертывания идет по правилу обратной пропорциональности временам свертывания: где сычуга взято втрое больше, там и время свертывания молока втрое короче. Но это правило легко нарушить, что видно из следующей таблицы (8).

Взяв кислый сок, мы получим уже новое правило (табл. 8). Если 0.1 куб. см сока свернул молоко в 11 минут, то по предыдущему правилу 0.2 этого сока, содержащее вдвое больше фермента, должно бы свернуть вдвое скорее, т. е. в 5.5 минуты. А на самом деле свернуло гораздо скорей — в 3 минуты. Получилось новое правило — обратное отношение квадратным корням из времен свертывания. Чем же объясняется это? Тем, что, приливая к молоку вдвое больше сока, я приливал не только вдвое большее количество фермента, но и вдвое больше кислоты, которая и ускоряет ход реакции. Но я могу и замедлить реакцию.

ТАБЛИЦА 8

Отношение, обратное временам свертывания		
Кислый желудочный сок		
количество сока, в куб. сантиметрах	время свертывания молока	корень квадратный из времени свертывания
0.1	11 м. 00 с.	3.3
0.2	03 м. 00 с.	1.7
0.3	01 м. 15 с.	1.1

ТАБЛИЦА 9

Отношение, обратное квадратам времени		
Желудочный сок, нейтрализованный $NaHCO_3$ и разбавленный в 10 раз водой		
количество сока, в куб. сантиметрах	время свертывания молока	квадраты времени
1.0	10 м. 30 с.	110
3.0	06 м. 00 с.	36
6.0	04 м. 24 с.	17

Здесь (табл. 9) я получаю отношение, обратное квадратам времени свертывания. Здесь берутся бо́льшие количества сока, и сока нейтрального. Чем больше я его прибавлю к молоку, тем больше я и разжижаю молоко, затрудняя его свертывание. Таким образом и создается третье правило для свертывающего действия.

ТАБЛИЦА 10

Желудочный сок, разбавленный соляной кислотой	Миллиметры переваренной белковой палочки	Квадраты миллиметров
Нормальный сок	3.84	14.75
Разбавленный в 2 раза . . .	2.72	7.45
» » 4 » . . .	1.91	3.65
» » 8 раз . . .	1.36	1.85
» » 16 » . . .	0.98	0.96

То же самое можно показать и для другой реакции — реакции растворения (табл. 10).

Из этой таблицы (10) видна прямая пропорциональность между количеством фермента и квадратами миллиметров переваренной белковой палочки — правило Шюца—Борисова.

Теперь разбавим желудочный сок не кислотой, а водой (табл. 11).

ТАБЛИЦА 11

Желудочный сок разбавлен водой	Миллиметры переваренной белковой палочки
В 8 раз	2.2
» 12 »	1.5
» 16 »	1.1
» 20 »	0.85
» 24 раза	0.75
» 32 »	0.5

Из этих цифр (табл. 11) с очевидностью видно, что получилось уже не отношение квадратов, а простое. Почему? Потому что мы изменили условия реакции, что на первый взгляд может показаться и несущественным. В первом случае, разбавляя сок соляной кислотой, мы постепенно изменяли отношение кислоты к ферменту, а во втором случае это отношение оставалось неизменным: разбавляя сок, например, в 8 раз водой, мы в 8 раз уменьшали концентрацию фермента и во столько же раз уменьшали и концентрацию кислоты. И в результате получили новое правило.

Таким образом, изменяя реакцию среды, мы можем каждую функцию фермента направить по разным правилам.

После всех этих опытов, которыми мы не только выяснили ошибочность заключений сторонников двойственности ферментов, но и указали также источники этих ошибок, не должно оставаться никакого сомнения в том, что две эти функции пищевари-

тельных соков представляют собою проявление одного и того же фермента.

Н. П. Кравков: На основании этих исследований нельзя ли также сделать предположение о единстве трех ферментов панкреатического сока?

И. П. Павлов: Нет, ибо в панкреатическом соке нет того параллелизма, на который указывал здесь. Жировой и крахмальный ферменты разрушаются быстро, а белковый остается.

ПРИНАДЛЕЖНОСТЬ ПРОТЕОЛИТИЧЕСКОГО И МОЛОКО СВЕРТЫВАЮЩЕГО ДЕЙСТВИЙ РАЗЛИЧНЫХ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНЫХ СОКОВ ОДНИМ И ТЕМ ЖЕ БЕЛКОВЫМ ФЕРМЕНТАМ[1]

(Совместно с С. В. Паращуком)

Наша работа имела задачей исследовать при различных условиях взаимные отношения белок растворяющего и молоко свертывающего действий различных пищеварительных соков.

Вся посуда, служившая для опытов как с перевариванием белка, так и со свертыванием молока, всегда предварительно кипятилась. Молоко для коротких опытов (в течение нескольких минут) бралось сырое, без каких-либо прибавлений; для длинных же — или стерилизованное, или с прибавлением в разных опытах хлороформа, каломеля, тимола и толуола. Для свертывания обыкновенно применялась порция в 10 куб. см. Свертывание производилось в водяном термостате при 38° С. При определении переваривающей силы пользовались белковыми палочками по Метту (с яичным или сывороточным белком), а также, в некоторых случаях, и свежим фибрином. Соки отмеривались бюреткой с сотыми делениями куб. сантиметра.

I. Желудочный сок

Желудочный сок в большинстве опытов применялся для свертывания кислым. В каждом ряде сравниваемых порций сок при-

[1] Изв. Военно-медиц. акад., т. IX, 1904, сентябрь, стр. 3. — [См. также: Über die ein und demselben Eiweissfermente zukommende proteolytische und milchkoagulierende Wirkung verschiedener Verdauungssäfte]. Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. XLII, 1904, S. 415—452.

водился к одной и той же кислотности посредством 0.5% раствора соляной кислоты, причем происходящее при этом разведение уравнивалось дистиллированной водой. Впоследствии будет подробно объяснено, почему мы вообще считали себя вправе, а во многих случаях даже умышленно предпочитали употребление кислых растворов ферментов вместо нейтральных. Здесь достаточно сказать, что наше молоко (сырое, без всяких примесей) при добавлении одного куб. см 0.5% соляной кислоты (на 10 куб. см молока) никогда не свертывалось в термостате раньше десяти часов. С другой стороны, все наши порции сока после кипячения действовали как растворы 0.5% соляной кислоты, т. е. также не свертывали молоко ранее десяти часов. Ясно, что тождественность кислотности в сравниваемых порциях давала полную возможность обнаруживать различные свертывающие действия различных порций сока, т. е. определять: какая порция содержит в себе больше, какая — меньше фермента. Установить точное количественное отношение обоих исследуемых действий, конечно, представляет трудную задачу. Это явствует уже из того, что известные правила обоих действий имеют силу только для определенных концентраций ферментов, не совпадающих при обоих действиях, и вообще не могут претендовать на абсолютную точность. Вследствие этого работа наша почти исключительно занималась исследованием параллелизма, а не пропорциональности белок растворяющей и молоко свертывающей функции пищеварительных соков.

Только постепенно выяснялся нам тот способ, которым можно было бы установить точное количественное отношение обоих испытуемых действий. Поэтому лишь в конце нашего исследования мы могли более или менее с успехом применить этот способ на немногих случаях. Эти случаи и все, что мы знаем теперь о молоко свертывающем действии и о протеолитической реакции, не оставляют в нас ни малейшего сомнения, что вскорости мы достигнем пропорциональности действия всюду, где имели до сих пор только параллелизм.

Прежде всего подвергались исследованию оба действия соков при различных физиологических условиях работы пепсиновых

желез. Соки получались из изолированных, по способу одного из нас, желудочков. Сравнивались соки, излившиеся на три различные сорта еды: молоко, мясо, хлеб (табл. 1).

ТАБЛИЦА 1

№ животного	№ опыта	Количество сока, прибавленного к молоку, в куб. сантиметрах	Молочный сок		Мясной сок		Хлебный сок	
			переваривающая сила, в миллиметрах (Метт)	время свертывания, в минутах	переваривающая сила, в миллиметрах	время свертывания, в минутах	переваривающая сила, в миллиметрах	время свертывания, в минутах
1	1	0.2	1.8	50	3.6	05 м. 15 с.	5.8	2.5
1	2	0.3	1.85	30	4.05	03 м. 00 с.	5.8	0.75
1	3	0.3	2.45	12	3.8	03 м. 12 с.	6.4	0.75
2	4	0.2	2.9	35	4.0	09 м. 00 с.	6.4	5.5
2	5	0.2	2.5	26	3.6	06 м. 30 с.	6.6	2.5

Кислотность и разведение уравнены только в каждом горизонтальном ряду (табл. 1).

Из табл. 1 следует, что в различных сортах сока оба действия идут вполне параллельно. (Нельзя при этом не обратить внимания на курьезное обстоятельство, что химозина — молочного фермента, — если стоять на общепринятой точке зрения, как раз всего меньше выделяется на субстрат его действия). Однако в той же таблице бросается в глаза резкая непропорциональность в действиях. При переходе от мясного сока к молочному молоко свертывающее действие падает гораздо значительнее, чем белок растворяющее. Оставляя объяснение этого обстоятельства до позднейших частей нашего изложения, мы приводим сейчас такую вариацию опыта, которая дает нам несомненную пропорциональность там, где имеется на первый взгляд только грубый параллелизм. Приводим таблицу этого опыта (табл. 2).

ТАБЛИЦА 2

Сорт сока	Переваривающая сила, в миллиметрах (Метт)	Квадрат числа миллиметров	Относительная концентрация ферментов	Эквивалентное по содержанию ферментов количество соков, в куб. сантиметрах	Количество прибавленной кислоты, в куб. сантиметрах	Количество прибавленной воды, в куб. сантиметрах	Время свертывания, в секундах
Хлебный .	5.8	33.64	1	0.15	1.28	0	190
Мясной . .	2 8	7.84	4.29	0.65	0.74	0.04	190
Молочный .	2.0	4.0	8.41	1.27	0	0.16	195

В первом столбце (табл. 2) обозначен сорт сока. Во втором столбце таблицы мы имеем переваривающую силу, в миллиметрах белковой палочки, по Метту, различных сортов, разбавленных в 10 раз раствором 0.2% соляной кислоты и стоявших в термостате одинаковое число часов (16 часов). В третьем столбце взяты квадраты чисел, изображающих переваривающую силу, т. е. относительные количества фермента. В четвертом столбце числа показывают, во сколько мясной и молочный соки слабее хлебного. В пятом приведены количества соков, эквивалентные по содержанию фермента. В шестом столбце приведены цифры прибавленной к порциям сока предшествующего ряда 0.2% соляной кислоты для того, чтобы во всех этих порциях кислоты было одинаковое количество. Количество прибавляемой кислоты рассчитывалось на основании титрования исходных разбавленных соков. В седьмом столбце имеются количества дистиллированной воды для того, чтобы во всех этих порциях уравнять массу жидкости. Таким образом мы имели три порции сока трех вышеозначенных сортов, в которых содержалось одинаковое количество фермента, переваривающего белки, одинаковое количество кислоты и одинаковое количество жидкости. Когда эти порции были прилиты, каждая к 10 куб. см молока, то получились цифры свертывания молока в секундах, приведенные в восьмом столбце таблицы. Из этого столбца ясно, что эквивалентные по содер-

жанию белок растворяющего фермента количества хлебного, мясного и молочного соков, при прочих равных химических условиях, проявили совершенно одинаковое молоко свертывающее действие, т. е. оба наши действия в различных сортах сока содержатся строго пропорционально.

Затем испытывались часовые порции соков, излившихся на разные сорта еды. На прилагаемой таблице (3) все порции сока собраны от одной собаки и уравнены в отношении кислотности и разбавления. Для свертывания молока бралось по 0.3 куб. см сока (табл. 3). Отчетливый параллелизм выступает и здесь. Небольшие отклонения, встречающиеся то там, то сям, суть естественные следствия недостаточности методики, при небольших колебаниях в величине переваривания и при бо̀льших сроках времени свертывания. Такие небольшие отклонения то чаще, то реже встречались и в других подобных опытах. Случайность их происхождения, несомненно, доказывается тем, что они никогда не приурочивались ни к определенному сорту еды, ни к определенному часу отделительного периода.

ТАБЛИЦА 3

Часы отделительного периода	Молочный сок		Мясной сок		Хлебный сок	
	переваривающая сила, в миллиметрах (Метт)	время свертывания молока, в минутах	переваривающая сила, в миллиметрах	время свертывания молока, в минутах	переваривающая сила, в миллиметрах	время свертывания молока, в минутах
1	3.0	197.0	2.8	167.0	5.0	18.0
2	2.0	320.0	3.9	55.0	8.0	2.0
3	2.15	300.0	4.55	25.0	7.6	2.5
4	2.15	300.0	3.95	57.0	7.2	3.5
5	2.9	210.0	2.7	210.0	6.3	4.5
6	4.4	23.5	3.0	180.0	5.6	7.5
7	5.8	7.0	3.4	135.0	5.0	15.0
8	—	—	—	—	5.7	5.5

Мы заключаем, что при различных физиологических условиях работы пепсиновых желез, как бы ни колебались абсолютные количества фермента в соке, оба действия его всегда идут параллельно.

Мы переходим к различным изменениям сока вне организма.

Кислый сок, полученный методом так называемого мнимого кормления собак, ставился в термостат, где он подвергался медленному разрушению. Из него каждый день или через день-два брались отдельные порции для исследования. Для контроля белковых палочек употреблялась особая порция того же или другого сока, оставшаяся стоять при комнатной температуре, как это делается в лаборатории постоянно для исключения каких-либо случайностей. Из нее также брался сок для свертывания молока. Так как кислотность сока от стояния в термостате или при комнатной температуре не изменяется сколько-нибудь заметно, то различные порции наших соков могли быть прямо сравниваемы как в отношении переваривающей силы, так и в отношении свертывающего действия. Свертывание посредством термостатного сока начиналось с небольших количеств сока. Когда время свертывания значительно удлинялось, переходили на большие количества. Когда белковые палочки перестали перевариваться термостатным соком за 10 часов, переходили к фибрину (табл. 4).

Совершенно параллельные отношения обоих действий сока, при долговременном стоянии его вне организма, бьют в глаза. В то время как в термостатном соке оба действия совершенно параллельно в течение 41-го дня постепенно приближаются к нулю, в соке, стоявшем при комнатной температуре, эти действия, в течение того же времени, остаются совершенно нетронутыми. Этот опыт совершенно с тем же результатом был проделан еще раз. Точно такой же опыт был произведен еще с новою порцией сока, с тою только разницей, что сок, употребляемый для свертывания молока, всякий раз нейтрализовался углекислым барием. Результат опыта был совершенно одинаков с предшествующим.

Наконец в следующем подобном ряде определений желудочный сок, применявшийся для свертывания молока, нейтрализо-

ТАБЛИЦА 4

Число и месяц	Переваривающая сила, в миллиметрах (Метт): контрольного сока	Переваривающая сила, в миллиметрах (Метт): термостатного сока	Время свертывания стерилизованного разом в большой массе и сохраняемого в отдельных запаянных пробирках молока, в минутах: термостатным соком, в количестве куб. см: 1.0	0.5	0.3	0.2	0.1	контрольным соком, в количестве 0.2 куб. см	Время свертывания сырого молока контрольным соком, в количестве 0.2 куб. см, в минутах
Январь									
25	4.5	5.25	—	—	—	—	21.0	7.0	2.5
26	4.4	4.8	—	—	—	—	28.0	—	—
28	4.2	4.8	—	—	—	6.5	39.0	7.5	2.5
30	4.4	3.6	—	—	—	10.0	85.0	—	—
Февраль									
1	4.6	2.7	—	—	—	17.0	—	—	—
4	4.35	1.8	—	—	7.25	24.0	—	7.5	2.5
6	4.4	1.6	—	—	16.0	65.0	—	—	—
9	4.5	1.1	—	6.25	23.5	—	—	—	—
11	4.45	0.75	—	7.5	34.0	—	—	6.5	2.5
13	4.2	0.6	—	14.5	—	—	—	8.25	—
15	4.3	0.4	12.0	100.0	—	—	—	—	—
18	4.4	0.15	17.0	—	—	—	—	7.0	2.0
		Растворение фибрина, в часах							
20	4.4	—	—	—	—	—	—	—	—
21	4.4	3	21	—	—	—	—	—	—
23	—	4	32.0	—	—	—	—	8.0	—
24	—	3.5	50.0	—	—	—	—	—	—
26	—	4.5	87.0	—	—	—	—	7.5	2.5
28	—	5.5	130.0	—	—	—	—	7.5	—
Март									
4	4.4	8	270	—	—	—	—	—	—
6	—	10	420	—	—	—	—	7.5	2.5

вался содой. В этом случае свертывающее действие саморазрушающегося в термостате сока исчезало раньше, сравнительно с растворяющим. Причина этого явления будет объяснена впоследствии.

Кислый желудочный сок, полученный методом мнимого кормления, подвергался в течение пяти минут действию более высоких температур, а затем исследовался как на растворяющее, так и на свертывающее его действие (табл. 5).

ТАБЛИЦА 5

Температура, при которой нагревается сок, в градусах	Время свертывания молока (в минутах) соком, в количестве куб. сантиметров				Переваривающая сила, в миллиметрах (Метт)
	0.1	0.2	0.5	1.0	
15	8.5	—	—	—	4.15
48	12.0	—	—	—	4.1
50	13.0	—	—	—	3.95
52	17.0	3.5	—	—	3.9
54	—	6.5	—	—	3.5
56	—	21.5	0.5	—	2.75
58	—	—	2.5	—	1.6
60	—	—	27.0	14.0	0.3
62	—	—	—	Не свернулось за 240 м.	0

Параллельное отношение обоих действий отчетливо выступает и в этой таблице (5). До 52° падение обоих действий медленное, после 52° оно делается стремительным для обоих, а при 62° приближается к нулю.

Далее исследовалось влияние различных химических веществ на ферментное свойство сока. Есть много случаев, где преследуемый нами параллелизм при этом как будто резко нарушается. Если к желудочному соку прибавить разных солей, желчи, алко-

голя, сахару и т. д., то переваривающая сила его резко падает, а свертывающее действие может остаться без малейшего изменения или даже усилиться. И лишь только последнее действие не упало, можно быть уверенным, что проявится и нормальная сила растворения, раз только сок будет разжижен, т. е. будет понижено в нем процентное содержание вещества, тормозящего реакцию растворения (табл. 6).

ТАБЛИЦА 6

К желудочному соку прибавлено	Процент прибавки в соке	Переваривающая сила, в миллиметрах (Метт)	Время свертывания молока, в минутах	Во сколько раз сок и растворы разбавлены кислотой	Переваривающая сила, в миллиметрах
0	0	5.75	11.0	16	1.85
Поваренной соли . . .	5	2.8	7.5	16	1.9
0	0	4.1	5.25	10	1.1
Уксуснокислого натра .	1.16	0.4	4.75	10	1.1
Салициловокислого натра	0.17	2.5	5.25	10	1.1
Ацетона	8.5	2.5	5.5	10	1.1
0	0	4.8	5.0	25	1.4
Алкоголя	12.5	1.8	6.5	25	1.3
Сахара	10	3.2	5.5	25	1.4
0	0	4.75	1.0	50	2.7
Желчи	5	1.0	1.5	50	2.7

В приведенной таблице (6), как видно, употреблено 4 различных нормальных сока и только в каждом ряде с одним и тем же соком разбавление производилось раствором кислоты одной и той же кислотности, а свертывание молока одним и тем же количеством сока, так что все ряды не могут быть сравни-

ваемы между собою в отношении переваривающего и свертывающего действий.

Там же (исключая специальные случаи относительно свертывания и нами еще не исследованные), где падает свертывающее действие, обыкновенно падает и растворяющее, например при действии щелочи и щелочных солей. В таком случае, очевидно, идет дело о разрушении фермента или переходе его в недеятельное состояние. При этом также обращает на себя внимание параллелизм обоих действий. Как известно, ферменты желудочного сока очень чувствительны к щелочам. Даже нейтрализация, и самая осторожная, $NaHCO_3$ и Na_2CO_3, хотя бы до совершенно одинаковой степени нейтральности, уже дает разницу в ферментном действии сока; причем при нейтрализации Na_2CO_3 обыкновенно получается меньшее ферментное действие. И это небольшое уменьшение одинаково обнаруживается как на растворяющем, так и на свертывающем действиях (табл. 7).

ТАБЛИЦА 7

Чем сок нейтрализован	Переваривающая сила, в миллиметрах (Метт)	Время свертывания молока, в минутах
$NaHCO_3$	2.0	13.5
Na_2CO_3	1.7	20.0

II. Поджелудочный сок

Тот же параллелизм, который мы наблюдали на желудочном соке, мы встретили и на поджелудочном. Обыкновенно в этих опытах к молоку на 10 куб. см мы прибавляли $^1/_2$ куб. см или 1 куб. см 0.5% соляной кислоты и в такое молоко вливали одну или несколько десятых куб. см испытуемых порций поджелудочного сока. Делали это мы для того, во-первых, чтобы несколько задержать реакцию растворения казеина трипсином. Без этого свертывающее действие, особенно в случае сильного панкреати-

ческого сока, так летуче, что часто составляет большой труд его точно уловить. Предварительно значительно подкисляя молоко, мы приближали, до известной степени, отношения обеих испытуемых реакций при панкреатическом соке к тому, что имело место при желудочном соке, т. е. благоприятствовали свертывающей реакции и затрудняли растворяющую. Во-вторых, беря больше кислоты и меньше сока, мы ослабляли значение колеблющейся щелочности панкреатического сока.

Прежде всего оказалось, что зимогенный по растворяющему действию сок не действителен и по отношению к свертыванию молока. Чтобы сок проявил оба свои действия, к нему нужно прибавить один и тот же кишечный сок. Проявление обоих действий под влиянием кишечного сока, судя по некоторым нашим опытам, происходит с одной и той же быстротой.

Мы имели панкреатический сок очень различного происхождения: от собак с постоянными фистулами при различных физиологических условиях его возбуждения (различные сорта пищи, различные часы отделительного периода и т. д.) и от собак с острых опытов, получаемый посредством раздражения блуждающих и симпатических нервов, вливанием кислоты и мыла в кишки и впрыскиванием секретина в кровь. Активировав вполне эти соки, мы пробовали их как на растворяющее, так и на свертывающее действие. И здесь, как при желудочном соке, несмотря на все указанное разнообразие физиологических условий выработки сока, мы никогда не видали расхождения обоих наших действий, исключая небольшие, непостоянные отклонения, очевидно, случайного происхождения. Представляю таблицу (8), где порции сока различного происхождения расположены по убывающему растворяющему действию, выраженному в миллиметрах растворенной белковой палочки. К молоку на 10 куб. см прибавлялось по 1 куб. см раствора соляной кислоты 0.5% и по 0.2 — панкреатического сока. Все порции сока одинаково активированы.

Затем исследовался также параллелизм обоих действий при разрушении сока. Было известно давно, что панкреатический сок

ТАБЛИЦА 8

Переваривающая сила, в миллиметрах (Метт)	Время свертывания молока
6.7	00 м. 25 с.
5.9	00 м. 30 с.
4.8	00 м. 55 с.
4.7	01 м. 00 с.
4.1	01 м. 30 с.
4.0	01 м. 30 с.
3.8	02 м. 15 с.
3.1	03 м. 20 с.
3.0	04 м. 00 с.
2.3	06 м. 00 с.

при стоянии в термостате быстро разрушается. Прибавление киназы чрезвычайно ускоряет это разрушение. Мы поэтому исследовали активированный киназой панкреатический сок при его стоянии в термостате в отношении обоих его действий. Приводим один из таких опытов.

Панкреатический сок с 10% кишечного сока поставлен в термостат (t° 38) в 12 часов 17 минут. В молоко для свертывания на каждые 10 куб. см прилито 0.5 куб. см соляной кислоты 0.5%, а затем в указанные в табл. 9 времена по 0.3 куб. см смеси соков.

Такая же смесь из тех же соков для переваривания белка приготовлена и поставлена в термостат в 12 часов 55 минут. В 1 час 10 минут берется первая порция сока для переваривания палочки с сывороточным белком, по Метту, в течение получаса в водяном термостате. Каждые полчаса берутся дальнейшие порции и таким же образом испытываются на переваривание. В табл. 10 приведены числа переваривания и квадраты их как относительное содержание фермента.

ТАБЛИЦА 9

Когда берется порция сока для свертывания	Время свертывания, в секундах
12 ч. 22 м.	720
12 ч. 30 м.	75
12 ч. 35 м.	75
12 ч. 40 м.	70
12 ч. 45 м.	70
12 ч. 50 м.	75
1 ч. 00 м.	85
1 ч. 32 м.	105
2 ч. 02 м.	135
2 ч. 32 м.	165
3 ч. 02 м.	205
3 ч. 32 м.	280

ТАБЛИЦА 10

Переваривающая сила, в миллиметрах (Метт)	Квадраты чисел переваривания
1.1	121
1.0	100
0.9	81
0.8	64
0.7	49
0.6	36

Из таблиц, во-первых, видно, что, как сказано выше, молоко свертывающий агент точно так же активируется кишечным соком и приблизительно с тою же скоростью, с какою мы давно познакомились при белок свертывающей функции панкреатического сока. Во-вторых, измеряя и сопоставляя оба действия (6 последних чисел табл. 9 и второй ряд чисел табл. 10) разрушающегося панкреатического сока, мы убеждаемся, что на этот раз существует прямо не только параллелизм в отношении обоих действий, но и точная пропорциональность, причем количество фермента мы вычисляем при молоко свертывающей функции прямо по числам времени, а при белок растворяющей по квадратам чисел миллиметров переваренного сывороточного белка.

III. Соки привратниковой части желудка и бруннеровского отдела двенадцатиперстной кишки

Наконец нами были испробованы на оба наши действия соки, изливавшиеся как из изолированной привратниковой части желудка, так и из изолированного отдела двенадцатиперстной кишки, в котором находятся бруннеровы железы. Соки добыва-

лись от собак спустя несколько месяцев и даже годов после операции фистул.

Во-первых, оказалось, что свертывающее молоко действие этих соков проявляется только в том случае, если они предварительно подкисляются, хотя бы потом и снова нейтрализовались, т. е. требуется активирование фермента кислотой. Это обстоятельство имеет существенное значение в нашем вопросе. Когда у авторов или эти соки, как они выделяются, или экстракты соответственных желез не оказывали никакого свертывающего действия на молоко, то в этом видели лишний довод за раздельность ферментов — свертывающего молоко и растворяющего белок.

Во-вторых, колебаниям переваривающей способности разных порций сока, в различные часы пищеварительной работы, также вполне отвечают колебания и в молоко свертывающем их действии. Надо заметить, что и мы, подобно многим другим авторам, видели растворяющее белки действие пилорического и бруннеровского соков только при подкислении их; при щелочной реакции, как они выделяются, эти соки неделями стояли в термостате без следов белок растворяющего действия. Параллелизм обоих действий соков вполне выступает в прилагаемой таблице (11).

ТАБЛИЦА 11

Сок из бруннеровского отдела двенадцатиперстной кишки, смешанный с 0.5% соляной кислотой в отношении 2 : 1

Часы отделительного периода	Время свертывания молока, в минутах	Переваривающая сила, в миллиметрах палочки из сывороточного белка
1 час до еды	250	2.4
1 » после еды	82	3.6
2 часа » »	145	3.2
3 » » »	140	3.2
4 » » »	165	2.8

Наконец абсолютная величина молоко свертывающего действия пилорического и бруннеровского соков вполне отвечает белок растворяющему их действию. В то время как белок растворяющее действие желудочного и поджелудочного соков, в их наиболее концентрированных сортах, приблизительно одинаково велико и вообще значительно, и молоко свертывающее действие их также большое и приблизительно равное. Белок растворяющее действие пилорического и бруннеровского соков резко меньше, равняется или даже меньше действия самых слабых сортов желудочного и поджелудочного соков. В совершенном соответствии с этим и молоко свертывающее действие первых соков также относительно слабое. Привожу таблицу (12) одного из относящихся сюда опытов.

ТАБЛИЦА 12

Сорта соков	Переваривающая сила, в миллиметрах (Метт)	Квадраты чисел переваривания	Отношение концентрации ферментов	Эквивалентное по содержанию ферментов количество соков	Количество прибавленной 0.5% соляной кислоты	Количество прибавленной воды	Время свертывания
Из пепсиновых желез	2.5	6.25	25	0.1	0.6	1.8	27 м. 00 с.
Из пилорических желез	1.2	1.44	5.8	0.43	0.52	1.55	21 м. 30 с.
Из бруннеровых желез собаки № 1	0.6	0.36	1.4	1.79	0.15	0.56	19 м. 00 с.
Из бруннеровых желез собаки № 2	0.5	0.25	1.0	2.5	0	0	18 м. 00 с.

В первом столбце (табл. 12) мы имеем обозначение сортов сока: из пепсиновых желез изолированного желудочка, разбавленный в 4 раза водой, затем сок из изолированной привратни-

ковой части желудка, далее сок из изолированного отдела двенадцатиперстной кишки с бруннеровыми железами и, наконец, такой же сок другой собаки. Последние три сока разбавлены в 3 раза 0.5% раствором соляной кислоты. Разбавление всех соков сделано с таким расчетом, чтобы все они имели кислотность около 0.1%. Во втором столбце приведена переваривающая сила в миллиметрах белковой палочки. В третьем столбце имеются квадраты чисел, выражающих переваривающую силу. В четвертом — стоят цифры, обозначающие, во сколько раз больше содержится фермента в каждом соке сравнительно со слабейшим, который принят за единицу. Пятый столбец содержит эквивалентные по содержанию фермента количества разных соков. В шестом — количества 0.5% соляной кислоты, прибавленной к порциям соков предшествующего столбца, чтобы все эти порции содержали одинаковое количество кислоты. Расчет делался на основании предшествующего точного титрования исходных разбавленных соков. В седьмом — приведено количество воды, прибавленной к предшествующим порциям, чтобы уравнять во всех них общую массу жидкости. Таким образом приготовленные порции разных соков приливались каждая к 10 куб. см молока. Они свернули молоко в число минут, которые приведены в столбце восьмом. Беря крайние числа из этого столбца, находим, что они разнятся друг от друга в полтора раза. Если бы все наши порции свернули молоко в одно и то же время, то это значило бы, понятно, что их белок свертывающее действие точно пропорционально молоко растворяющему. Наблюдавшееся расхождение чисел в полтора раза надо считать очень незначительным, почти не ослабляющим вывода о пропорциональности действий. Надо принять, во-первых, во внимание, что сопоставлялись по молоко свертывающему действию соки, которые по содержанию белок растворяющего фермента в крайних случаях разнились в 25 раз. Во-вторых, растворяющее действие соков, стоящих более близко к нашей таблице, очень мало, а это обыкновенно ведет к ошибке при счете миллиметров, и именно в сторону уменьшения; на числах же свертывания совершенно ясно, что они уклоняются от равенства с первым тем больше, чем

меньше переваривающая сила порции. Мы не сомневаемся, что при более точном определении переваривающей силы этих соков мы получим совершенно такой же результат, который приведен выше при такой форме опыта над тремя сортами сока из пепсиновых желез. Во всяком же случае на основании этих опытов бесспорно и сейчас, что молоко свертывающее действие пилорического и бруннеровского соков отвечает вполне их белок растворяющему действию, т. е. молоко свертывающее действие их приблизительно в столько же раз меньше соответствующего действия сока из пепсиновых желез, во сколько белок растворяющее действие меньше соответствующей величины сока из пепсиновых желез.

Итак, мы видим, что в четырех пищеварительных жидкостях, обнаруживающих белок растворяющее действие, имеется всегда и молоко свертывающее действие и притом соответствующего первому действию размера. В каждом из них оба действия идут всегда параллельно при всевозможных физиологических условиях работы желез. Эти действия, что касается их скрытого или проявленного состояния, относятся совершенно одинаково, находясь в одинаковой фазе и проявляясь всегда одним и тем же агентом и приблизительно с одной и той же быстротой. При сохранении соков и разрушении их под влиянием температур — низких, как и более высоких, а также при разрушении соков некоторыми агентами оба действия все время относятся совершенно параллельно. Более того, там, где удалось произвести более точные исследования, обнаруживалась и точная пропорциональность.

На основании всего вышеприведенного мы получили право допускать, что оба действия зависят от одного и того же химического агента, суть различные реакции одного и того же фермента.

Но как же отнестись к тем фактам, которыми до настоящего времени устанавливалась обособленность ферментов для двух исследуемых нами физиолого-химических действий?

Очевидно, ввиду нового материала, эти факты надо было вновь проконтролировать и обсудить, тем более, что без труда можно было усмотреть несколько источников ошибок в старых

заключениях. Хотя дело касается и более или менее известных фактов, но эти факты не были достаточно оценены при сравнительной методике определения молоко свертывающего и белок растворяющего действия.

Эти факты следующие. Обыкновенно принимается, что количества фермента, свертывающего молоко, относятся обратно пропорционально, как времена свертывания; но нетрудно убедиться, как это и заявляется некоторыми авторами, что для применения этого правила наступает предел в случае слабых растворов фермента. Это особенно скоро обнаруживается при натуральных растворах фермента, т. е. в различных соках.

Привожу таблицу (13) соответствующих опытов с нейтрализованными $NaHCO_3$ хлебным и молочным желудочными соками.

ТАБЛИЦА 13

Хлебный сок			Молочный сок			
количество молока	количество сока	время свертывания	количество молока	количество сока	количество воды	время свертывания
в куб. сантиметрах			в куб. сантиметрах			
10	0.2	10 м. 05 с.	10	2.0	0.0	20 м. 30 с.
10	0.1	34 м. 10 с.	10	1.5	0.5	55 м. 45 с.
20	0.1	159 м. 00 с.	10	1.0	1.0	194 м. 20 с.

Очевидно, к влиянию предела надо отнести вышеотмеченное резкое падение свертывающего действия в молочном соке сравнительно с другими сортами.

То же самое получается при панкреатическом соке и тем более при пилорическом и бруннеровском соках, представляющих самые слабые растворы фермента. Таким образом очень легко потерять из глаз фермент, на самом деле несомненно существующий в среде.

Второе обстоятельство, игравшее роль в рассматриваемом нами вопросе, — это разрушающее действие щелочей (о свое-

образности этого действия речь еще впереди), даже соды, действие давно хорошо известное. Как показано выше, даже тщательное нейтрализование, ни разу не переходящее за пределы нейтральной реакции Na_2CO_3, постоянно связано с разрушением фермента; и только при такой же нейтрализации $NaHCO_3$ фермент может быть полностью сохранен. Так как это различие большею частью не принималось во внимание, причем не только не преследовали идеальной нейтрализации, а допускали небольшой перевес щелочной реакции, стараясь вполне отграничить ферментное свертывание от кислотного, то неизбежно должно было существовать значительное разрушение фермента.

Оба приведенные обстоятельства, соединяясь вместе, легко подделывали как бы исчезание того фермента, к которому относили молоко свертывающее действие. Это, очевидно, было причиной того, что у Гамарстена при стоянии искусственного желудочного сока в термостате растворяющее действие оставалось, а свертывающее исчезало, т. е. как бы происходило разделение ферментов. То же видели и мы при этих условиях в натуральном соке, когда мы испытывали его на свертывание после нейтрализации содой.

Ясно, что для исследования обоих действий были взяты методы совершенно различной чувствительности, нисколько между собой ни сопоставленные, ни соразмеренные. Для растворяющего действия применялся большей частью чувствительнейший реагент — фибрин, реагент без какого-либо предела. Для свертывающего действия пользовались нейтрализованным соком, при котором очень быстро с уменьшением количества наступает предел действия, тем более, что авторы брали совершенно произвольно предельное, вообще короткое, время свертывания, очевидно, боясь самопроизвольного подкисления молока. Простой пример бесспорно доказывает это: возьмите крепкий хлебный сок, разбавьте его в несколько сот, даже тысяч раз и вы все же получите довольно быстрое растворение им фибрина — в час, полтора, два. И тот же хлебный сок, нейтрализованный $NaHCO_3$ и разбавленный только в 10—20 раз, даст вам свертывание только после многих часов, а дальше разбавленный не свернет

молока и совсем. А между тем очевидно: фермент, свертывающий молоко, никуда исчезнуть из него не мог, не разрушился, и присутствие его там легко можно доказать, сделав благоприятными условия реакции свертывания. Из сказанного ясно, что при правильной методике определения свертывающего действия фермента обязательно повышать чувствительность реакции свертывания, прибавляя или к испытуемым жидкостям, или к молоку вещества, ускоряющие свертывание, как: кислоты, соли кальция, бария и т. д. Конечно, сравниваемые порции испытуемых соков должны быть тщательно уравниваемы в отношении повышающих чувствительность реактивов, а самостоятельное, свертывающее действие этих агентов, если таковое существует, должно быть всегда контролируемо. Никакой запутанности из применения такой методики не произойдет, потому что благоприятствующие свертыванию условия действуют, как мы увидим ниже, по определенным правилам. Когда ферментное свертывающее действие в данной среде ослабевает, то усилить это действие только увеличиванием количества жидкости, приливаемой к молоку, удается только до известного предела, потому что рядом с увеличиванием количества фермента в молоке начинает давать себя знать разжижение молока, конечно, резко понижающее способность его свертываться. Когда желудочный сок, стоя в термостате, постепенно разрушается и, нейтрализованный содой, все медленнее свертывает молоко, то сначала вы помогаете делу, увеличивая количество прибавляемого сока к молоку. Но затем, когда вы достигаете трех, четырех куб. см на 10 куб. см молока, этот прием начинает вам отказывать, а в это же время употребление кислого сока в количестве 0.5—1.0 куб. см дает вам свертывание еще в течение нескольких минут или десятков минут. Что в этом случае кислота вас не обманывает, что вы действительно имеете перед собой еще ферментное действие, только без кислоты не обнаруживающееся, — это доказывает простейший контрольный опыт. Сто́ит вам слабый сок нагреть до 70°, и 1 куб. см его свернет молоко только после десяти часов стояния в термостате, совершенно так, как это сделал бы 1 куб. см 0.5% соляной кислоты.

Третье обстоятельство, недостаточно оцениваемое при методике сравнения молоко свертывающего и белок растворяющего действия различных ферментных препаратов, — это указанное выше задерживающее действие солей и многих других веществ на реакцию растворения белка, отнюдь не простирающееся на молоко свертывающее действие.

Очевидно, на этом обстоятельстве основан главным образом фабричный прием изготовления препаратов сычужного фермента. Одному из нас (И. Павлову) живо припоминается следующее: когда впервые явилась мысль о тождестве химозина и пепсина, профессор Ненцкий возразил против этой мысли фактом, передавая имевшийся у него препарат сычуга из Рижской фабрики и предлагая показать ему в нем пепсинное действие. Жидкость в высшей степени энергично свертывала молоко, но, как мы ее ни подкисляли и ни разжижали (от 2 до 10 раз), фибрин в ней не только не переваривался, но даже уплотнялся.

В то время так и не удалось разрушить это возражение. Только позже, уже после смерти дорогого товарища, оказалось, что задача в данном случае была совсем легкая. Стоило разбавить этот препарат в 100 раз соляной кислотой 0.2%, и он переварил даже яичный вареный белок — 1.3 мм за 10 часов (Метт). Рассчитывая переваривающую силу самого фабричного препарата по правилу Шюца и Борисова, ее надо было определить в 13 мм, что вполне отвечало бы огромной свертывающей силе этого препарата. Что здесь все дело заключается в прибавлении к экстракту сычужного желудка какого-то задерживающего вещества, доказывается следующею вариациею опыта (табл. 14).

То же самое мы получили и на многих других испытанных нами продажных препаратах сычужного фермента, в которых слабое или совсем отсутствующее растворяющее белки действие достигало размера, соответствующего молоко свертывающему действию их, раз только применялся прием надлежащего их подкисления и разжижения.

Надо думать, что, вследствие недостаточной оценки первого и третьего из перечисляемых обстоятельств, и совсем недавно предложенный метод, долженствующий доказать обособленность

ТАБЛИЦА 14

Количество желудочного сока	Количество прибавленной воды	Количество жидкого сычужного препарата	Переваривающая сила, в миллиметрах (Метт)	Время свертывания (в секундах) 0.3 куб. см смеси	Переваривающая сила, в миллиметрах, при разбавлении кислотой в 21 раз
в куб. сантимемтрах					
2	1	0	3.9	420	0.7
2	0	1	0.6	50	0.9

белок растворяющего и молоко свертывающего проферментов, — метод Глэснера[1] отнюдь не достигает цели. Мы многократно применяли этот метод, строжайше следуя указаниям автора, и, однако, ни разу не достигли ни малейшего действительного разделения ферментов. Мы варьировали количество употреблявшихся для образования осадка уксуснокислого уранила и фосфорнокислого натра, как только возможно, и имели все степени захватывания фермента осадком. При большом осадке фильтрат от него не обнаруживал никакого действия, зато оба действия оказывались в извлечении из осадка. При небольшом осадке — совершенно наоборот. Случаи средних осадков дали все переходы между этими крайностями. Прилагаю таблицу (15).

По нашему мнению, фактически противоречие результатов наших и Глэснера имело свое основание в том, что он, во-первых, в фильтрате не считался с задерживающим действием на реакцию растворения образующегося уксуснокислого натра (см. табл. 6), во-вторых, для свертывающего действия был взят совершенно произвольный и очень ограниченный предел — свертывание литра молока в 30 минут. Представим себе такой случай: пусть с осадком захвачено 1/3—1/4 фермента, а в фильтрате осталось 2/3 или 3/4 его. Уксуснокислый натр почти совершенно мешает обнаружиться растворяющему действию фермента, так что проявляется только одно молоко свертывающее действие.

[1] [Glässner], Beiträge zur chemischen Physiologie und Pathologie, Bd. I, 1901.

ТАБЛИЦА 15

Характер жидкости	Время свертывания молока 0.5 куб. см жидкости, в секундах	Переваривающая сила, в миллиметрах (Метт)
Безбелковый раствор проферментов . .	6	6.2
Фильтрат от смешения 10 куб. см предшествующей жидкости + 10 куб. см фосфорнокислого натра + 10 куб. см уксуснокислого уранила (3%) .	Не свернулось	0
Извлечение из происшедшего осадка .	8	4.4
Фильтрат от смешения 10 куб. см безбелкового раствора проферментов + 10 куб. см фосфорнокислого натра + 10 куб. см уксуснокислого уранила 1%	45	2.5
Извлечение из происшедшего осадка .	25	3.3

Извлеченный из осадка фермент, благодаря разбавлению извлекающею жидкостью, освободился из-под влияния уксуснокислого натрия, т. е. снова стал растворять белок в значительной степени. Молоко же свертывающее действие экстракта, вследствие значительного разжижения, оказалось за пределами данной методики.

Точно таким же образом при точной проверке оказался недостигающим цели и второй метод Гамарстена. Он, как известно, начинается с многократного взбалтывания искусственного сока с порошком углекислого магния, при этом, по автору, пепсин должен был из жидкости увлекаться порошком, а химозин оставаться в жидкости, и затем следовала дальнейшая процедура очищения химозина. Мы проделали первую фазу методики с натуральным желудочным соком и видели то, что было перед глазами у Гамарстена. Фильтрат (3-й, 4-й и 5-й), хотя и меньше нормальной жидкости, но все же значительно быстро свертывал

молоко, между тем как подкисленный до нормальной кислотности (0.5) без разжижения или только при малом разжижении совершенно не переваривал сырого фибрина даже за целые сутки. Однако стоило только разбавить фильтрат в 5—10 раз кислотой 0.1—0.2 для того, чтобы растворяющее действие фибрина обнаружилось совершенно отчетливо. И сколько раз мы ни взбалтывали наш предварительно нейтрализованный сок с углекислым магнием, мы не могли получить такого фильтрата, который при указанных условиях был бы лишен растворяющего действия на фибрин. Таким образом исчезнувший было параллелизм обоих действий для нас восстановился и мы было сочли себя удовлетворенными. Впоследствии, когда мы вместо параллелизма стали настаивать на пропорциональности, хотя бы приблизительной, этот пункт представил нам огромные затруднения и вызвал было даже в нас горькие сомнения относительно основного нашего положения, хотя это было в конце длиннейшего ряда фактов, нами полученных и до тех пор нам благоприятных. Когда мы попробовали более точно сопоставить молоко свертывающее и белок растворяющее действие фильтрата после взбалтывания с углекислым магнием, мы не могли не видеть огромной непропорциональности в обоих действиях. В то время как молоко свертывающее действие фильтрата указывало на уменьшение фермента в несколько раз, самое большее — в несколько десятков раз, по белок растворяющему действию фермента в жидкости оставалось в несколько сот и даже тысяч раз меньше. Мы обратили внимание на все мыслимые для нас обстоятельства. Мы определили и устранили задерживающее влияние на растворение того хлористого натрия, который образовался при нейтрализации сока. Мы определили и приняли во внимание благоприятствующее свертыванию молока действие того небольшого количества углекислого магния, которое растворялось в нашей жидкости при взбалтывании. Мы испробовали всякие степени кислотности, но факт в общем оставался прежним. Указанные меры изменяли результат только очень незначительно. Однако при этом постепенно накоплялись наблюдения, направлявшие мысль в надлежащий пункт. Титруя последова-

тельные фильтраты, мы заметили, что их щелочность (вследствие небольшого растворения углекислого магния с щелочной реакцией) постепенно возрастает до известного предела, а с нею вместе понижалось белок растворяющее действие фильтрата. Это наводило на мысль: не играет ли в данном случае роль именно щелочность фильтрата? Поэтому прежде всего мы обратились к осадку углекислого магния после взбалтывания: действительно ли с ним увлечен из жидкости пепсин? Растворив этот осадок в соляной кислоте, разжижив его в надлежащей степени, чтобы устранить задерживающее действие хлористого магния, и подкислив соответственно, мы легко и точно на многих опытах убедились, что значительного захватывания пепсина осадком не происходило. Полученный раствор обнаруживал ничтожные следы растворяющего и молоко свертывающего действия, сравнительно с фильтратом. Стало действительно ясно, что механизм наблюдавшихся явлений в первой фазе гамарстеновского метода совершенно не тот, каким его представляли до сих пор. Это было давно известное разрушение фермента щелочью, разрушение или какое-то химическое изменение фермента под влиянием щелочи. Но если свойства фильтрата и были результатом действия щелочи, то все же, ввиду факта расхождения наших действий в фильтрате, приходилось думать так, что щелочь сильнее разрушает фермент, растворяющий белок, чем фермент, свертывающий молоко. Однако, принимая во внимание некоторые особенности, бросившиеся нам в глаза, когда мы занимались опытами с разрушающим действием щелочей на ферменты желудочного сока, мы продолжали стоять на своей точке зрения и старались добиться восстановления пропорциональности между обоими действиями, которая нам так упрямо не давалась. Наконец наше упорство было награждено: при, повидимому, совершенно ничего не значащей вариации опыта наш фильтрат проявил, наконец, растворяющее белки действие, нисколько не меньшее, а скорее большее, чем какое можно было ожидать на основании его молоко свертывающего действия. До сих пор мы фильтрат, сделавшийся щелочным от взбалтывания с углекислым магнием, для переваривания сразу делали кислым до известной

степени. Теперь же мы сперва его только нейтрализовали, таким оставляли стоять некоторое время и лишь затем подкисляли до той же степени. И в этом-то фильтрате обнаружилось давно желанное значительное растворяющее действие (табл. 16).

ТАБЛИЦА 16

Род жидкости	Переваривающая сила, в миллиметрах (Метт)	Отношение количеств фермента по переваривающему действию	Время свертывания 1 куб. см нейтрализованной жидкости	Отношение количеств фермента по свертывающему действию
Нейтрализованный $NaHCO_3$ желудочный сок	6.4	1	00 м. 53 с.	1
3-й фильтрат от взбалтывания сока с $MgCO_3$, подкисленный для переваривания сразу	0.0	>4000	60 м. 06 с.	75
Тот же фильтрат, сперва только нейтрализованный и спустя несколько часов также подкисленный	1.8	13	42 м. 00 с.	48

Таким образом (табл. 16) и в этом приеме Гамарстена не оказалось ни малейшего намека на разделение фермента. Такой результат переисследования первой фазы приема естественно исключал надобность изучения второй фазы.

Самый же факт, обнаружившийся неожиданно при этом, конечно, был достоин всяческого внимания. Мы имели перед собою под влиянием щелочной реакции переход фермента из деятель-

ного состояния в недеятельное, из явного в скрытое, причем теперь обратный переход — из недеятельного в деятельное состояние — требует некоторой продолжительности нейтральной реакции среды (каковая и делалась молоком). Специально относительно этого пункта нами было сейчас же поставлено несколько опытов, один из которых приводим здесь (табл. 17).

ТАБЛИЦА 17

Нейтрализованный фильтрат после взбалтывания с $MgCO_3$

Продолжительность нейтрального состояния перед подкислением	Переваривающая сила, в миллиметрах (Метт)
00 м. 23 с.	0.0
05 м. 00 с.	0.4
15 м. 00 с.	0.6
30 м. 00 с.	0.8
1 ч.	1.0
2 ч.	1.2
3 ч.	1.4
4 ч.	1.5

При этих опытах нельзя не заметить, что при подкислении щелочной жидкости в один прием жидкость мутится и дает осадок, чего не бывает в случае, когда подкисление ведется в две фазы, с значительной остановкой (в несколько часов) на нейтральной реакции. Так как ясно, что факт стоит в ближайшем отношении к различным вопросам, касающимся фермента: действия щелочей, различного состояния фермента и т. д., то его изучение составило предмет дальнейшего и сейчас ведущегося в лаборатории исследования.

Весь изложенный материал, как нам кажется, отнимает всякую почву у ходячего мнения, что белки растворяющее и молоко

свертывающее ферментные действия принадлежат особым ферментам. Факт тот, что эти действия никогда прочно не разделимы ни в организме, ни вне его ни при каких условиях. Есть, понятно, еще некоторые частные указания на прочную раздельность действий, но, не проверив их еще до сих пор, мы считали себя, однако, вправе не придавать им особенной силы ввиду обнаруженных нами недостатков современной методики сравнения этих действий.

Но мы давно уже остановились на общем вопросе: не противоречит ли нашему выводу, что оба исследуемые действия принадлежат одному и тому же ферменту, то обстоятельство, что эти действия обнаруживаются по двум различным правилам зависимости от количества фермента? Это же представлялось существенным возражением против нашего взгляда и Гамарстену, что мы прочли уже во время писания этой статьи в последнем издании его учебника физиологической химии.

Наши обе реакции — растворение белка и свертывание молока — во всяком случае разные реакции, а если это так, то нет никакой необходимости в тождестве правил количественной зависимости времени реакции от концентрации ферментов. Скорость реакции определяется условиями реакции, которые то увеличивают, то уменьшают скорость. Соответственно характеру условий должны изменяться и правила зависимости скорости реакции от количества фермента в данном случае. С целью получить фактический материал, подтверждающий это, мы поставили несколько рядов опытов, где, меняя условия реакций, достигли соответствующего изменения правил. Нейтральный раствор молоко свертывающего фермента, раз он находится в жидкости в известной достаточной концентрации, свертывает молоко по правилу обратной пропорциональности между количествами фермента и временами свертывания. Хотя это давно известно, но мы позволяем себе, ради наглядного сравнения с последующим, привести таблицу (18), относящуюся к этому опыту.

Если мы берем кислый раствор того же фермента и прибавляем различное количество его к молоку, то теперь мы изменяем

ТАБЛИЦА 18

Нейтрализованный $NaHCO_3$ желудочный сок

Количество сока, в куб. сантиметрах	Время свертывания
0.8	02 м. 30 с.
0.4	05 м. 00 с.
0.2	10 м. 20 с.

в молоке в совершенно той же пропорции количество как фермента, так и кислоты, т. е. если мы, например, увеличим вдвое количество фермента, то вместе с тем увеличиваем вдвое и количество кислоты в нем.

В таком случае первое правило обращается во второе: именно теперь количества фермента относятся обратно пропорционально, как квадратные корни их времен свертывания, т. е. реакция правильно ускоряется. Привожу таблицу (19).

ТАБЛИЦА 19

Кислый желудочный сок

Количество сока, в куб. сантиметрах	Время свертывания	Квадратные корни из времен свертывания
0.1	11 м. 00 с.	3.3
0.2	03 м. 00 с.	1.7
0.3	01 м. 25 с.	1.1

Совершенно то же самое наблюдается и в том случае, если в растворе фермента имеются соли, ускоряющие свертывание. Если, например, натуральный желудочный сок нейтрализовался углекислым барием и такая нейтрализованная

жидкость приливается в разных количествах к молоку, то она также свертывает молоко по второму правилу. Приводим таблицу (20).

ТАБЛИЦА 20

Желудочный сок нейтрализован $BaCO_3$

Количество сока, в куб. сантиметрах	Время свертывания, в минутах	Квадратные корни из времен свертывания
0.1	95	9.8
0.2	23	4.9
0.3	10	3.2
0.5	03.5	1.9

Наконец, если взять значительно разведенный нейтральный раствор фермента и приливать его к молоку разными, но большими количествами, чтобы избежать предела, то часто наблюдается действие третьего правила: количества ферментов относятся теперь, как квадраты времен свертывания. Очевидно, разведение молока, идущее строго пропорционально вместе с увеличением фермента, правильно замедляет скорость реакции. Приводим таблицу (21).

ТАБЛИЦА 21

Желудочный сок, нейтрализованный $NaHCO_3$ и разбавленный в 10 раз водой

Количество сока, в куб. сантиметрах	Время свертывания, в минутах	Квадратные корни из времен свертывания
1	10.5	110
3	06.0	36
6	04.26	17

Совершенно так же и правило растворения белка в зависимости от количества фермента может видоизменяться, смотря по условиям реакции. Обыкновенно в известных пределах концентрации фермента количество фермента связано с действием — числом миллиметров переваренной белковой палочки (по Метту) за одно и то же время — правилом прямой пропорциональности между количеством фермента и квадратом числа миллиметров. Опять для наглядного сравнения приводим таблицу (22).

ТАБЛИЦА 22

Нормальный желудочный сок разбавляется соляной кислотой 0.35%

Во сколько раз разбавляется сок	Переваривающая сила, в миллиметрах (Метт)	Квадрат чисел переваривания
8	3.9	15.21
16	2.8	7.84
32	2.0	4.00
64	1.4	1.96

Если же, беря слабые сорта сока, разбавлять его не кислотой, как делалось в предшествующем опыте, а водой, то связь количества фермента с действием (числом миллиметров переваренной белковой палочки) определяет новое правило, правило прямой пропорциональности между количеством фермента и числом (а не квадратом его) миллиметров переваренной белковой палочки. Приводим таблицу (23).

Последнее отношение уясняет основной смысл и первого правила, относящегося до реакции растворения белка. Очевидно, когда мы кислотой разбавляем данный раствор фермента, мы изменяем не один фактор, как нам казалось раньше, — именно концентрацию фермента, а два: кроме изменения количества фермента в среде, мы изменяем, — именно правильно увеличиваем, — количество кислоты относительно фермента, чем пра-

ТАБЛИЦА 23

Нормальный желудочный сок разбавляется водой

Во сколько раз разбавлен сок	Переваривающая сила (в миллиметрах палочек) из	
	яичного белка	сывороточного белка
8	2.2	4.6
12	1.5	3.3
16	1.1	2.3
20	0.85	1.8
24	0.75	1.5
32	0.5	1.1

вильно ускоряем реакцию. При разведении же водой действительно изменяется в среде только количество фермента, отношение же концентрации фермента к концентрации кислоты остается постоянным, т. е. реакция не испытывает ускоряющего влияния. Это и будет случай реакции растворения белка, совершенно аналогичный обыкновенному случаю свертывания молока чистым нейтральным раствором фермента.

Таким образом казавшееся существенным возражение потеряло свою силу. Самый же факт варьирования правил зависимости действий фермента от количества, смотря по условиям, конечно, требует более широкого и систематического исследования, так как все эти правила ограничены определенными пределами.

Не незначительным общим подтверждением правильности руководящей идеи работы служит, помимо всех приведенных частных фактов, и то, что преследование этой мысли, и именно там, где, повидимому, сначала положение дела было решительно против нее, привело к находке новых фактов значительной важности.

По всему приведенному продолжать думать, что оба наши действия исходят от разных ферментов, но всегда в организмах,

встречающихся вместе, и притом в одних и тех же количественных отношениях, было бы только привычкой к старому выводу, лишившемуся в настоящее время своих оснований.

Таким образом мы утверждаем, что оба действия принадлежат одному и тому же ферменту. Как понимать эту двойственность действия одного и того же фермента?

Конечно, первый пункт, с которого надо начинать, касается реакции свертывания молока: чтó оно такое физиологически и химически? Нельзя не признать, что реакция эта долгое время была совершенно загадочной, что касается ее физиологического смысла. Если у млекопитающих животных она могла быть до известной степени истолковываема как выгодная или надобная при обработке молока в пищеварительном канале, то у всех остальных животных и растений, где совсем не встречается субстрата для молочного фермента, назначение ее было совершенно темно. Мне кажется, в этом нельзя не видеть яркого примера бесстрастного и, конечно уж, незаконного объективизма, который спокойно проходит около в высшей степени курьезного факта, не задаваясь, повидимому, необходимым вопросом: для чего же существует в том или другом животном или растении молочный фермент, который никогда не встречается с молоком? При настойчивой постановке такого вопроса неизбежно следовало бы заключение, что свертывание молока есть частное, для экспериментатора как бы случайное, обнаружение какой-то общей реакции. Честь такого заключения по справедливости, по моему мнению, должна быть приписана профессору А. Я. Данилевскому, который в свертывании молока видел усложнение белковой частицы, обратное тому упрощению, которое наступает при действии белковых ферментов, как пепсин и т. д. И действительно, в соответствии с этим, ему удалось, вместе с учеником его Окуневым, показать и осаждение некоторых альбумоз препаратом сычужного фермента. В самом деле, что могло бы говорить против предположения, что свертывание молока есть наиболее простая стадия из длинного синтеза белковых тел? Против — серьезного ничего, а за — нечто есть. Казеин и параказеин всеми признаются за очень близкие химические тела. А между тем,

в той же обстановке, одно остается в растворе, а другое осаждается. Вполне естественно думать в таком случае о более сложной частице второго вещества. Этому представлению в высшей степени благоприятствуют только что опубликованные опыты Ловенгарта.[1] Теперь, когда у старого мнения, что белок растворяющее и молоко свертывающее действия принадлежат разным ферментам, отнято всякое основание, представляется самым естественным думать, что обе реакции суть обратимые реакции белкового фермента. Если предвидимая уже теоретически обратимость ферментных реакций вполне подтвердилась на жировых и углеводных ферментах, то почему бы белковый фермент представлял исключение? А если она должна быть и у него, то зачем ее искать далеко, когда у того же белкового фермента есть загадочная сторона действия, всего проще понимаемая именно с этой точки зрения.

Надо думать, к этой же категории явлений принадлежат и свертывание крови и желатинизирование панкреатического сока, описанные в работе доктора Линтварева.[2] Если в зимогенный панкреатический сок, содержащий много белка, прибавляется киназа, то сок превращается часто быстро в такой прозрачно-плотный сгусток, что пробирку можно перевернуть вверх дном без того, чтобы содержимое ее вылилось.

Смеем думать, что с признанием обратимых реакций белковых ферментов, которых мы имеем теперь целый ряд, вероятно для различных стадий разложения белка, биологическая химия выйдет на прямую дорогу, ведущую к разрешению ее важнейшего вопроса о синтезе белкового вещества.

Помимо указанного общего значения, доказанная принадлежность обеих наших реакций одному и тому же ферменту обещает большое методическое применение, которым мы уже не раз и пользовались. Для определения количества белкового фермента молоко свертывающее действие представляет огромные выгоды

---

[1] [Loevenhart], Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. XLI.

[2] Диссертация, СПб., 1901.

сравнительно с реакцией растворения белка. Она протекает гораздо быстрей, лучше измерима и менее зависима в химическом отношении (более проста).

Мы не приводим обширную литературу по свертыванию молока, потому что не имеем претензии на открытие каких-либо новых фактов, к свертыванию молока относящихся. Центр тяжести нашей работы лежит в применении давно известных фактов к улучшению сравнительной методики исследования белок растворяющего и молоко свертывающего ферментов.

Но зато мы не хотели бы оставлять неясности относительно независимости нашей мысли о тождестве ферментов, свертывающих белок. Появившееся в заграничной прессе раньше заключение Зибера и Ненцкого,[1] с одной стороны, и Пекельхаринга,[2] с другой, — о тождестве химозина и пепсина, во-первых, есть нечто другое: эти авторы допускают, так сказать, частичное тождество этих ферментов, принимая разные добавочные группы для каждого отдельного фермента. К тому же почти никаких доказательств (кроме беглого указания на немногие случаи параллелизма) ими не было приведено в пользу этого заключения. Скорее это заключение нужно было авторам для того, чтобы иметь право говорить о полученном ими продукте из натурального желудочного сока, как о химическом индивидууме. Во-вторых, один из нас (И. Павлов) высказал мысль о тождестве этих ферментов в том смысле, как она развита в настоящем исследовании, ранее публикации упомянутых авторов.[3] Заметка эта вызвана тем, что некоторые авторы считают нашу основную мысль и наши данные дальнейшим развитием заключений вышеприведенных авторов.

Приведенные выше результаты нашей работы в коротких сообщениях были заявлены в нескольких заседаниях Общества русских врачей 1902 и 1904 гг., на Съезде натуралистов

---

[1] Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. XXXII, [1901, S. 291—319].

[2] [Pekelharing], ibidem, Bd. XXXV, [1902, S. 8—30].

[3] Тр. Общ. русск. врачей в СПб. за 1900—1901 гг. и протокол заседания 21 января 1901 г.

в Гельсингфорсе в 1902 г. и на Международном съезде в Мадриде в 1903 г.

В постановке последних опытов относительно пропорциональности обоих действий большое участие принимал доктор Н. П. Тихомиров, за что мы приносим ему нашу искреннюю благодарность.

ВНЕШНЯЯ РАБОТА ПИЩЕВАРИТЕЛЬНЫХ ЖЕЛЕЗ И ЕЕ МЕХАНИЗМ [1]

При изучении работы каждой пищеварительной железы, как и вообще каждого органа, нужно различать две категории условий этой работы: постоянные, нормальные и особые, искусственные условия. Изучение этих последних служит, с одной стороны, средством анализа, с другой же стороны, может дать материал, который вообще поможет нам в будущем охарактеризовать живое вещество. Познание же первых условий выясняет либо связь данного организма с внешним миром, либо связь отдельных частей организма между собою, т. е. оно позволяет нам затронуть вопрос о внутреннем и внешнем равновесии организма. А это и является ближайшей естественно-научной задачей изучения крупных, построенных из живого вещества индивидов, высших животных организмов. Понятно, что в высшей степени сложно построенный организм может существовать только при том основном условии, чтобы отдельные составляющие его части

---

[1] [Die äussere Arbeit der Verdauungsdrüsen und ihr Mechanismus]. Nagel's Handbuch d. Physiol. d. Mensch., Bd. II, 1. H., 1906—1907, [S. 666—743].

Классическое описание секреторных процессов дал Гейденгайн в «L. Hermann's Handbuch der Physiologie» (1880). В «Schäfer's Textbook of Physiology» (1893) имеется в высшей степени продуманное и обширное описание Ленгли физиологии слюнных желез. Как первая, так и вторая статья, особенно последняя, снабжены богатыми литературными указаниями. Результаты нашей лаборатории о работе пищеварительных желез собраны в моей книге «Работа пищеварительных желез» (1898), французский перевод которой появился в 1901 г., а английский — в 1902 г.

находились в своей функции в точном равновесии между собою, а их комплекс — с окружающими внешними условиями. Те же отношения существуют и во всякой другой, хотя бы и мертвой системе. Это — наиболее общее и закономерное понятие, которое можно себе составить об организме. Постоянное стремление к поддержанию этого равновесия может быть рассматриваемо либо как приспособление, если встать на точку зрения дарвиновского учения, либо как целесообразность, если вообще рассматривать организм с субъективной, антропоморфической точки зрения. Против этих выражений, которые представляют собою общепринятые обозначения определенных фактических отношений, конечно, ничего нельзя возразить до тех пор, пока в распоряжении не имеется чисто фактического, объективного термина. Понятая в вышеупомянутом смысле идея о приспособлении или о целесообразности представляет собою неисчерпаемый источник для различных научных гипотез, служит постоянной научной темой, дает могучий толчок к дальнейшему изучению вопросов о сущности жизненных явлений. Совершенно иначе, конечно, обстоит дело с исключительно теоретическими воззрениями на эту тему, которые быстро вырождаются в беспочвенные фантазии. Очевидно, преувеличения натурфилософии и некоторых философски настроенных современных биологов, понимающих целесообразность в физиологии буквально, создали в науке, частично, впрочем, исчезающее за последнее время, отвращение к этому слову. Применение его даже для обозначения чисто фактических, определенных отношений дает строго объективный повод к тому, чтобы видеть в этом наклонность к телеологическому образу мыслей. С другой стороны, то, что представление об организме как о целой системе коренится в нас недостаточно прочно и что именно эти самые слова — приспособление и целесообразность — привносят с собою субъективную окраску, надо приписать тому обстоятельству, что вновь открытые случаи приспособления часто рассматриваются как нечто совершенно неожиданное и особенное, хотя как раз они-то и представляют существенное свойство организма, рассматриваемого как сложный аппарат.

Центр тяжести дела лежит, конечно, в способе исследования фактов, относящихся к упомянутой категории. Здесь, как сказано выше, должно быть прежде всего обращено внимание на условия деятельности органа, имеющиеся при нормальном течении жизни. Во-вторых, именно при этих условиях должны быть исследованы функции органа, т. е. все варианты последних в зависимости от определенных условий. В-третьих, наконец, значение именно данной, а не другой какой-либо деятельности должно в каждом данном случае определяться нормальной работой. С этой целью можно умышленно исказить деятельность органа, изменить ее в направлении, не соответствующем нормальным условиям. В последнем упомянутом ряде исследований опыты должны по возможности варьироваться, ибо только таким путем можно избежать случайного совпадения явлений и, следовательно, несоответствующей настоящему положению вещей оценки того значения, какое имеют для системы организма известные детали работы данного органа при известных условиях. Первые две категории опытов дают лишь основание для гипотез о значении некиих обменных отношений, и лишь последняя категория может дать твердую почву для этих гипотез и обосновать учение о равновесии отдельных частей организма.

Изучение нормальных функциональных отношений пищеварительных желез, равно как и каждого другого органа, показывает, таким образом, специальную связь между определенными условиями и, в равной степени, определенной работой органов, т. е. обосновывает учение о специфической раздражимости организма вообще. Специфический характер раздражения, как, соответственно, и реакции, обнаруживается, с одной стороны, через те же процессы в организме, которые нам представляются как приспособление и целесообразность, с другой же стороны, они являются прямым следствием крайне развившейся дифференцировки материи, наблюдаемой в организме тем более, чем выше стоит организм на ботанической или зоологической лестнице. Специфическая раздражимость организмов ни в коем случае не представляет, однако, чего-либо исключительного, принципиально свойственного только живому веществу; она, наоборот, свиде-

тельствует о близком родстве живого вещества с мертвым. Представим себе возможно более сложное химическое вещество, например из группы углеродистых связей. Если подействовать на него другим химическим веществом, то определенная химическая реакция будет иметь место лишь в определенном месте нашего вещества, в одной или в другой из многочисленных составляющих его групп, тогда как все остальные группы останутся совершенно нетронутыми. Мы можем далее произвольно влиять химически то на одну, то на другую группу. Разве это не та же специфическая реакция, как мы ее наблюдаем и во всем организме и в его отдельных органах? Громадную разницу представляет, конечно, лишь колоссальное число специфических реакций представляющейся нам в виде высших организмов живой субстанции по сравнению со всеми другими известными в химии веществами.

Раз установлены нормальные, или, иначе говоря, специфические раздражители для соответственного органа, встает следующая физиологическая задача: анализировать механизм действия этих раздражителей или определить, на что они специально действуют и где находится точка их приложения. Специфическое раздражение может падать на железы или их клетки либо при помощи внутреннего, соединяющего весь организм в единое целое посредника, а именно через его жидкие составные части, кровь и лимфу, либо через посредство специальной ткани, назначение которой состоит в том, чтобы связывать как отдельные части организма между собою, так и весь организм с внешним миром, т. е. через нервную систему, или, наконец, через посредство обоих одновременно. Чем разнообразнее специфические раздражители, чем многообразнее взаимосвязи органа, тем более выступает на передний план второй способ. Это становится особенно заметным при изучении механизма действия специфических раздражителей на различные пищеварительные железы. Лежащие в начальном отделе пищеварительного канала слюнные железы постоянно направлены на многообразные явления внешнего мира, и их деятельность обусловливается почти исключительно нервным аппаратом. Действие этого аппарата обнаруживается на них, в проти-

воположность другим, более глубоко лежащим пищеварительным железам, совершенно исключительным образом, причем и наблюдаются те особенно сложные явления, которые называются психическими. Чем глубже в желудочно-кишечном канале лежит какая-либо пищеварительная железа, тем меньше становится участие нервного аппарата в ее деятельности и тем более выступает на передний план посредничество кровяной жидкости.

I. Работа слюнных желез

1. Нормальная работа слюнных желез

Во многих отношениях слюнные железы будут всегда представлять особый физиологический объект. Так как до них легко добраться анатомическим путем, что значительно облегчает экспериментальную методику, так как они расположены попарно и их функция разнообразна, хотя и сравнительно проста, то они представляют для экспериментатора широкое поле деятельности, которое не может быть достигнуто в других отделах организма; поэтому они служат и будут служить объектом изучения для многочисленных исследователей, ставящих перед собою разнообразнейшие физиологические задачи.

Тема, трактующая о нормальной работе слюнных желез, могла бы быть обработана на сравнительно-физиологической основе; однако ввиду того, что наши познания о физиологической роли слюны у различных животных весьма недостаточны, а также ввиду специального назначения этого руководства мы ограничимся лишь современными, довольно богатыми результатами, полученными главным образом на собаках, которые из всех вообще точно изученных в этом направлении животных ближе всего стоят к человеку.

У собак физиологические исследования ограничиваются обычно тремя парами слюнных желез: подъязычными, подчелюстными и околоушными; гораздо реже подвергалась исследованию пара глазничных желез.

В острых опытах, т. е. в опытах на животных, ради удобства приготовления к эсперименту тотчас же и обычно различными способами отравленных, канюли, предназначенные для собирания слюны, либо вводятся в надрезанные протоки желез, либо через рот в нормальные отверстия выводных протоков и здесь фиксируются нитками. При хронических опытах, которые ставятся на совершенно нормальных животных, лучше всего поступать следующим образом: при помощи небольшой операции естественные отверстия выводных протоков пересаживаются наружу. Для этого вырезается кусочек слизистой, окружающей отверстие выводного протока, и затем тщательным образом отпрепаровывается на некотором протяжении выводной проток. Затем на соответственном месте прорезается стенка ротовой полости, кусочек слизистой пересаживается наружу и здесь прикрепляется к краям раны. Таким образом проделывается пересадка выводных протоков всех четырех пар желез. Выводные протоки подчелюстных и подъязычных желез, выводные отверстия которых лежат очень близко друг к другу, пересаживаются вместе. Если желают иметь фистулу только одной из желез, то проток другой перерезают в frenulum linguae. Но так как слюна подъязычной и подчелюстной желез однородна, из первой выделяется сравнительно мало слюны и ход секреции в обеих железах параллельный, то можно с удобством собирать слюну из обеих желез одновременно. Приготовленные таким образом собаки могут в течение многих лет применяться для опытов. Для каждого отдельного опыта соответственно с данной слюнной фистулой на кожу наклеивается воронка с широкими краями; у верхушки воронки впаяны крючочки, на которые подвешиваются маленькие градуированные пробирочки.

Упомянутая методика должна считаться совершенно безупречной. Животное в течение всего времени находится в абсолютно нормальном состоянии и не подвергается никаким экстренным раздражениям. Слюна собирается очень точно и совершенно чистая. То обстоятельство, что во рту нехватает слюны из одной или двух желез, не может сколько-нибудь заметным образом влиять как на животное, так и на исследуемые железы, ввиду по-

парного распределения и большого количества слюнных желез.

На подготовленных таким образом животных за последние годы многими авторами: Глинским,[1] Вульфсоном,[2] Снарским,[3] Малуазелем,[4] Гейманом[5] и Зельгеймом,[6] поставлены многочисленные опыты, благодаря которым неполный прежде материал (Митчерлих, Клод Бернар, Ласэнь) частично приведен в систему, частично в значительной степени дополнен. Животным либо давалась какая-либо пища, либо им насильно вводились в рот различные отвергаемые вещества. Различные процедуры проделывались в течение определенного времени (например 1 минута), затем определялось количество выделившейся за это время слюны, весь ее сухой остаток, содержание в ней органических веществ, золы, муцина и амилазы (по ее действию), так же как ее вязкость (по времени, которое требовалось для того, чтобы определенный объем слюны вытек через определенную тонкую стеклянную трубочку). Мы приводим таблицу средних величин, заимствованную нами из сообщений двух авторов (табл. 1).

Из этой таблицы (1) ясно видно, что работа слюнных желез подвергается значительным колебаниям, смотря по количеству и качеству исходящего из ротовой полости раздражения, причем количество и качество не во всех случаях связаны друг с другом одинаково, но часто изменяются совершенно независимо друг от друга. Специальные колебания при отдельных раздражениях могут быть до известной степени систематизированы. Если животному даются съедобные вещества, то из слизистых желез изливается тем больше слюны, чем тверже и суше эти вещества. Явное исключение (и как раз для слизистых желез) представляет молоко, на которое изливается гораздо больше слюны, чем на мясо. На съедобные вещества из тех же желез вообще изли-

---

[1] Тр. Общ. русск. врачей в СПб., 1895.

[2] Диссертация, СПб., 1898.

[3] Диссертация, СПб., 1901.

[4] [Malloizel], Journ. de physiol. et pathol. génér., 1902, [t. 4, p. 547, 749, 926].

[5] Диссертация, СПб., 1904.

[6] Диссертация, СПб., 1904.

вается вязкая, густая слюна с богатым содержанием плотных, специально органических веществ, с более богатым содержанием муцина и амилазы, чем в слюне, выделяемой собакой на отвергаемые вещества. В околоушной железе зависимость качества слюны от твердости и сухости вводимых в ротовую полость веществ выступает яснее. Более концентрированная слюна с более богатым содержанием органических веществ изливается из этой железы как на пищевые вещества, так и на кислоты и соду — из отвергаемых веществ; на остальные отвергаемые животным вещества изливается слюна со значительно меньшим содержанием органических веществ.

Далее следует упомянуть еще следующие факты. Вода, как и физиологический раствор, не вызывает никакой слюнной секреции, все равно — влиты ли они в рот или собака их сама пьет. Если вбрасывать в рот собаке в большом количестве и даже с некоторой силой камешки, то слюна также не потечет, конечно если камешки совсем чистые и абсолютно нерастворимые.

Особый, специфический характер работы слюнных желез, в том случае когда в ротовую полость вводятся различные вещества, является, таким образом, бросающимся в глаза фактом. Какое же физиологическое значение имеют особенности этой работы в различных случаях? Совершенно точно на этот вопрос можно ответить далеко не всегда, так как для этого должны быть поставлены специальные опыты, что в большинстве случаев еще не осуществлено. Не подлежит никакому сомнению, что прежде всего слюне приходится играть роль воды. А это нужно тогда, когда животное принимает в ротовую полость твердую, сухую пищу; вода слюны, растворяя все растворимое, облегчает при помощи специальных, так сказать, химических (вкусовых) нервов распознавание химического состава пищи, содействует механической обработке пищи и устраняет те физические свойства, которые являются неподходящими или даже вредными для дальнейшего продвижения пищи по желудочно-кишечному каналу. Что это действительно так, доказывает старый опыт Клода Бернара, который наблюдал, как лошадь, у которой не попадала

ТАБЛИЦА 1

Вещество, введенное в рот	По Зельгейму									По Малуавелю	
	количество слюны, в куб. см		вязкость слюны	слюна из подчелюстной и подъязычной железы			слюна из околоушной железы			из подчелюстной железы	из подчелюстной железы
	из подчелюстной и подъязычной железы	из околоушной железы	из подчелюстной и подъязычной железы	весь сухой остаток, в %	зола, в %	органические вещества, в %	весь сухой остаток, в %	зола, в %	органические вещества, в %	количество амилазы, выраженное в миллиграммах сахара	количество высушенного муцина, в куб. см слюны
Белый хлеб	2.2	1.0	1 мин. 35 сек.	0.969	0.377	0.592	—	—	—	—	—
Белая булочка	3.0	1.6	1 мин. 16 сек.	1.433	0.466	0.967	1.183	0.399	0.784	—	—
Молоко	2.4	0.5	3 мин. 51 сек.	1.416	0.429	0.987	—	—	—	—	—
Сырое мясо	1.1	0.5	2 мин. 53 сек.	1.277	0.321	0.956	—	—	—	3.8	0.01—0.02
Мясной порошок	4.4	1.9	4 мин. 15 сек.	1.486	0.617	0.869	1.466	0.366	1.100	—	—
Раствор (1%) extr. Quassiae	1.9	0.7	11 сек.	0.544	0.323	0.221	—	—	—	—	—
Раствор формалина (0.5%)	2.8	1.0	8 сек.	0.666	0.449	0.116	—	—	—	—	—
Раствор сахарина (10%)	2.8	1.3	8 сек.	0.621	0.400	0.221	—	—	—	—	—
Раствор поваренной соли (20%)	4.0	2.0	9 сек.	0.717	0.480	0.237	0.883	0.433	0.450	0.2	0.0016
Раствор соды (10%)	4.5	2.0	13 сек.	0.920	0.620	0.300	1.433	0.483	0.950	—	—
Горчичное масло (1 капля на 100 куб. см воды)	4.5	2.1	12 сек.	—	—	—	—	—	—	—	—
Раствор соляной кислоты (0.5%)	4.3	2.0	10 сек.	0.781	0.504	0.187	1.200	0.433	0.767	—	—
Раствор серной кислоты (0.671%)	4.3	2.2	11 сек.	0.832	0.601	0.231	1.400	0.463	0.937	—	—
Глицерин	4.0	2.0	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Песок	1.9	0.8	13 сек.	0.483	0.350	0.133	—	—	—	0.36	—

в рот только околоушная слюна, лишь с большим трудом глотала сухую пищу (овес, сено). Таким образом ясно, сколь целесообразным является для пищеварения следующее более или менее общее условие: чем суше и тверже пища, тем больше слюна изливается на нее из всех слюнных желез. Вышеупомянутое исключение из этого правила, относящееся к молоку, находит удовлетворительное объяснение в том, что (согласно Биллару и Дьелафе [1] и Борисову [2]) разбавленное слизистой слюною молоко дает рыхлый, неплотный litверток, что значительно облегчает его дальнейшую обработку желудочным соком. Что это толкование соответствует действительному положению вещей, до известной степени явствует из того, что, во-первых, именно на молоко изливается очень концентрированная слюна, отличающаяся очень богатым содержанием органических веществ, и что, во-вторых, на молоко изливается много слюны, главным образом из слизистых слюнных желез, так что только в этом случае обычное количественное соотношение между слизистой слюной и околоушной слюной значительно нарушается (ср. табл. 1). Слизь же служит главным образом для смазывания, так сказать, всего того, что из ротовой полости должно поступать дальше; доказательством этого служит то, что все съедобные вещества вызывают из слизистых слюнных желез богатую муцином, сильно слизистую слюну.

Затем, как каждый знает из собственного опыта, слюна часто служит, как и вода, для разведения слишком концентрированных растворов из попадающих в рот веществ, а также для отмывания вредоносных или тошнотворных веществ из ротовой полости. С этим вполне согласуется тот факт, что на отвергаемые животным вещества из слизистых слюнных желез всегда изливается лишь жидкая слюна; ведь, слизь была бы в этих случаях совершенно не нужна. Из различных отвергаемых животным химических веществ некоторые требуют, вследствие своего осо-

---

[1] [Billard et Dieulafé], Compt. rend. de la Soc. de biol. à Paris, 1902.

[2] Русск. врач. 1903, [№ 23, стр. 869—872].

бенно сильного химического действия, совершенно особых мероприятий; эти меры, очевидно, принимаются околоушной железой, которая выделяет на кислоту и на щелочи, в противоположность всем другим сильно раздражающим веществам, слюну, очень богатую белком; этим до некоторой степени уменьшается разрушающее действие этих веществ на слизистую рта. Что всеми приведенными мерами вредное влияние некоторых веществ действительно нейтрализуется, может быть доказано следующими фактами. Можно много раз и большими порциями вливать собаке в рот 0.5% раствор соляной кислоты, не наблюдая при этом даже малейшего повреждения слизистой рта; если же окунуть язык собаки на несколько минут в чашку, наполненную подобным раствором, то поверхностный слой эпителия сойдет, совсем как при обваривании горячей жидкостью.

Интересно отношение к нерастворимым твердым телам. Камешки не вызывают никакой слюнной секреции, на песок же слюна изливается очень обильно. Ясно, что удаление камешков из ротовой полости не может происходить при помощи слюны; камешки, даже если бы они пристали к стенке ротовой полости, могут быть удалены из нее благодаря своему весу и при помощи мышечного аппарата рта. Песок, наоборот, не мог бы быть легко удален из ротовой полости без помощи жидкости; благодаря примеси слизистой жидкости он соединяется в небольшие кучки, которые выплевываются; отдельные же оставшиеся песчинки выносятся потоком водянистой слюны.

Вода и физиологический раствор поваренной соли не вызывают никакой секреции, что и вполне понятно: к чему бы тут послужила слюна?

Тем, что было до сих пор изложено, далеко не исчерпываются отношения слюнных желез к объектам внешнего мира; существует еще целая группа непосредственно сюда относящихся явлений, которые, однако, как будто совершенно другого рода. Объекты внешнего мира, о которых до сих пор шла речь, действуют на работу слюнных желез также с некоторого расстояния, т. е. и тогда, когда они еще не попали в ротовую полость, и, стало быть через посредство других чувствительных поверхностей — носа,

глаза, уха. Это — так называемое психическое раздражение слюнных желез. Уже каждодневное наблюдение издавна установило факт слюноотделения при виде пищи как у человека, так и у животных. Совершенно так же это явление повторно наблюдалось у человека при виде некоторых неприятных веществ. За последнее время Вульфсон, выводы которого были подтверждены всеми позднейшими авторами (Малуазель, Снарский, Толочинов и т. д.), подверг этот вопрос экспериментальному изучению на животных. Вывод из его опытов был тот, что все вещества, разнообразно влияющие на работу слюнных желез, совершенно так же, но лишь в меньшем размере, влияют и на расстоянии. Сухой мясо-сухарный порошок вызывает у собаки более обильное слюноотделение, чем мясо, хотя животное, очевидно, может быть, гораздо больше заинтересовано видом мяса. Вид кислоты вызывает у собаки секрецию жидкой слюны из слизистых слюнных желез, а вид хлеба — секрецию более концентрированной слюны и т. д. Однако Зельгейму удалось установить исключение из этого правила: при виде кислот и щелочей у собаки вместе с секретом околоушной слюнной железы выделяется не больше органических веществ, чем солей, как это наблюдается при их введении в ротовую полость, а меньше.

Случаи так называемого психического раздражения слюнных желез удобнее всего рассматривать как дальнейшее приспособление этих желез к внешнему миру; сто́ит только данные объекты приблизить ко рту, как эти органы уже начинают превентивно работать соответствующим образом; это может повести в каждом специальном случае лишь к наилучшему выполнению физиологической цели этой работы. Если, например, ко рту животного приблизить отвергаемые вещества, то, с одной стороны, благодаря предупредительной слюнной секреции, смоченная слизистая защищается от непосредственного соприкосновения с веществом, а, с другой стороны, это последнее тотчас же разжижается и становится более или менее безвредным.

Всем тем, что упомянуто выше, мы, естественно, еще далеко не исчерпали те тонкие, специальные отношения, которые существуют между химическими свойствами, формой и физическим

состоянием попадающих в ротовую полость веществ и особым ходом работы слюнных желез. Мы знаем очень мало о всех ферментах слюны и о колебаниях их содержания при различных условиях; так же и остальные составные части слюны для начала анализированы лишь в грубых чертах. Но в общем надо допустить, что все химические и физические свойства слюны (как и каждого физиологического объекта) должны иметь свое применение, свое место и свое значение в системе организма. Уже установленных фактов достаточно, однако, чтобы не оставить никакого сомнения относительно общего положения о специфичности и приспособляемости слюнных желез, функционирующих как пищеварительные органы.

Кроме их участия в пищеварительной системе, слюнные железы с их секретом служат организму еще и иным образом. Так, мы видим, например, что животные обмываются слюной и пользуются ею при внешних повреждениях. Не невероятно, что в последнем случае применение слюны имеет лечебное значение, причем рана не только очищается, но и защищается слоем слюны от внешнего мира и, может быть, вместе с тем приобретает нечто исцеляющее (оксидаза?). В согласии с этим наблюдением мы видим, как у фистульных животных при каждом разрушающем воздействии на кожу (ожоги, уколы и т. д.) наступает более или менее значительная слюнная секреция. То же явление наблюдается также каждый раз, когда животному показывают, что собираются нанести ему кожное повреждение, т. е. под действием психического эффекта (Толочинов [1]).

Наконец следует еще упомянуть, что и некоторые внутренние процессы, как, например, задушение, отравление собственными или извне введенными ядами, вызывают работу слюнных желез. Физиологическое значение этих явлений заключается, вероятно, в том, что некоторые вещества удаляются из организма со слюной.

---

[1] Förhandlingar vid Nord. Naturforsekareoch Läkaremötet. Helsingfors, 1909.

2. Центробежные нервы слюнных желез

Дальнейший вопрос заключается в следующем: в чем состоит механизм связи, существующей между объектами внешнего мира, либо приближенными к ротовой полости, либо приходящими в соприкосновение с ее слизистой, и слюнными железами?

На этот вопрос можно дать, вне всякого сомнения, исчерпывающий ответ: эта связь осуществляется исключительно при помощи нервов. Если перерезать разветвляющиеся в железе нервы, то ни вид пищи, ни раздражение ею ротовой полости не вызовет даже минимального слюноотделения. Таким образом вопрос о связи между объектами внешнего мира и слюнными железами перекрывается вопросом о нервном аппарате этих желез.

Современное состояние физиологического исследования дает возможность различать в этом нервном аппарате следующие отдельные части. Нервы, идущие в направлении к органу и влияющие на физиологическую деятельность последнего, суть центробежные (по смыслу дела командующие) нервы. При этом еще можно особо различать нервные окончания как особые аппараты, соединяющие нервы с клетками соответственного органа. Центробежные нервы выходят из особых конструкций центральной нервной системы, называемых центрами. Затем существуют нервы, исходящие с поверхностей, воспринимающих нормальные раздражения, оканчивающиеся в центрах, и сообщающиеся при их посредстве с центробежными нервами; это центростремительные (по существу дела анализирующие) нервы. Наконец следует отметить своеобразные и разнообразно устроенные окончания центростремительных нервов, на которые непосредственно действуют внешние раздражения.

Все эти отдельные части нервного слюнного аппарата уже исследованы, однако в очень различной степени; даже в самых благоприятных случаях это изучение еще весьма далеко от удовлетворительного окончания. Больше всего трудов и умственной работы положено на изучение центробежных нервов; этим вообще было положено начало систематической обработке вопроса.

Людвиг в 1851 г.[1] первый доказал, что раздражение нервного волокна, ответвляющегося от n. lingualis к gl. sublingualis, вызывает обильное слюноотделение из этой железы. Позднее этот же автор установил секреторное влияние шейного симпатического нерва на эту же железу. Затем, благодаря опытам других физиологов, были открыты секреторные нервы также и других слюнных желез и одновременно прослежен ход всех секреторных нервных волокон, начиная от центральной нервной системы. Выяснилось, что все слюнные железы снабжаются секреторными нервными волокнами из двух источников: из головного мозга через посредство головных нервов и из спинного мозга через посредство n. sympathicus.

Секреторные нервы подъязычной и подчелюстной желез выходят из головного мозга вместе с n. facialis, затем проходят в его барабаннополостной ветви, потом, покинув барабанную полость, присоединяются на коротком протяжении к n. lingualis и ответвляются от него в виде тонких нервных веточек к соответственным железам (Шифф,[2] Клод Бернар,[3] Эккард [4]).

Секреторные волокна околоушной слюнной железы выходят из головного мозга, вместе с n. glossopharyngeus проходят в его барабаннополостную ветвь, n. Jacobsonii, далее в n. petrosus superfacialis minor, пронизывают ganglion oticus, затем присоединяются к n. trigeminus и в виде ветви этого последнего, n. auriculotemporalis, достигают желез (Клод Бернар,[5] Шифф,[6] Навроцкий,[7] Леб,[8] Гейденгайн [9]).

[1] [Ludwig], Zeitschr. f. rat. Med., N. F., L., 1851, [S. 255—277].

[2] [Schiff], Archiv f. physiol. Heilkunde, 1851.

[3] [Cl. Bernard]. Leçons sur la physiologie et la pathologie du système nerveux, t. II, 1858.

[4] [Eckhard], Eckhard's Beiträge..., 2, 1860, [S. 81—98].

[5] L. cit.

[6] [Schiff]. Lehrbuch der Muskel- und Nervenphysiologie. 1858—1859.

[7] [Navrotzky], Studien d. Physiol. Inst. zu Breslau, Bd. 4, 1868, [H. 4, S. 125—145].

[8] [Loeb], Eckhard's Beiträge, V, 1869, [S. 1—26].

[9] [Heidenhain], Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiol., Bd. XVII, 1878, [S. 1—67].

Для gl. orbitalis секреторные волокна проходят в n. buccinatorius.

Симпатические секреторные волокна проходят в шейном симпатическом нерве и идут через верхний шейный ганглий ко всем слюнным железам. Волокна для подчелюстных желез выходят из спинного мозга главным образом со второй грудной парой, в меньшем количестве — с третьей и с четвертой, в очень скудном количестве, и к тому же не постоянно, — с первой и пятой парой (Ленгли[1]).

Большинство опытов было поставлено с chorda tympani, там, где она ответвилась от n. lingualis, а также с n. lingualis самим, над местом ответвления chorda, и притом касаются подчелюстных желез; поэтому к ним-то и относятся главным образом нижеприведенные экспериментальные данные.

При возбуждении этих нервов через одну или несколько секунд после начала раздражения из железы отделяется обильная слюна. Слюны секретируется тем больше, чем значительнее (в известных границах) раздражение (обычно индукционный ток). При сильных раздражениях в течение нескольких минут отделяется такое количество слюны, что ее вес во много раз превосходит вес самой железы. По окончании раздражения ток слюны постепенно уменьшается и, наконец, совсем прекращается. При длительных тетанических раздражениях с ритмически повторяемыми паузами в течение нескольких часов набирается больше ста куб. сантиметров слюны.

Колебаниями силы и длительности раздражения обусловливается не только количество выделившейся слюны, но и ее состав с точки зрения содержания в ней как солей, так и органических веществ.

Процентное содержание солей в слюне повышается и падает в точном соответствии с быстротой секреции (т. е. количеством слюны, выделившимся в течение единицы времени), но эта

---

[1] [Langley], Philosophic. Transact. of the Royal Soc. (в дальнейшем: Phil. Trans.), London, 1892, [p. 85—124].

быстрота, со своей стороны, зависит главным образом от силы раздражения (Гейденгайн,[1] Вертер [2] и Ленгли, Флетчер [3]).

Табл. 2 мы позаимствовали из сообщений этих авторов.

ТАБЛИЦА 2

Количество слюны за 1 минуту, в куб. см	Содержание солей, в %
0.400	0.472
0.500	0.512
0.700	0.599
0.900	0.616
1.333	0.628

Те же отношения можно констатировать и на табл. 1 при нормальной слюнной секреции: несмотря на разнородность раздражений, процентное содержание солей всегда параллельно быстроте секреции.

Что касается процентного содержания органических веществ, то здесь отношения складываются гораздо сложнее. Если раздражать железу в состоянии покоя, то при каждом увеличении железистой секреции, вызванном усилением раздражения, одновременно увеличивается и процентное содержание органических веществ в слюне. Но так как при непрерывно продолжающейся секреции железа истощается, то это отношение не сохраняется, т. е. теперь при усилении секреции процентное содержание органических веществ остается либо тем же, либо даже уменьшается (Гейденгайн [4]).

[1] [Heidenhain], Stud. d. Physiol. Inst. zu Breslau, 1868, [Bd. 4, H. 4, S. 1—124], и Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiol., Bd. XVII, 1878, [S. 1—67].

[2] [Werther], Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiol., Bd. XXXVIII, 1886, [S. 293—311].

[3] [Fletcher], Phil. Trans., 1889, [vol. 180, p. 109—154].

[4] [Heidenhain], l. cit.

Доказательством этого пусть послужит табл. 3.

ТАБЛИЦА 3

№ опытов	Расстояние спиралей, в миллиметрах	Количество слюны за 1 минуту, в куб. сантиметрах	Процентное содержание органических веществ	Процентное содержание солей
1	325—265	0.18	1.15	0.29
2	220—210	2.2	1.84	0.44
3	315—295	0.22	1.59	0.32
4	100— 80	2.0	2.09	0.58
5	320—290	0.15	1.85	0.34
6	200—180	3.2	1.29	0.58
7	315—295	0.19	0.98	0.25
8	240—200	1.6	0.86	0.37
9	100— 50	2.5	1.30	0.57

В первых четырех опытах с усилением раздражения нарастают как быстрота секреции, так и процентное содержание органических веществ; но в опытах 6 и 8 усиление раздражения, наряду с ускорением секреции, ведет к уменьшению процентного содержания органических веществ, и только в опыте 9, где раздражение было усилено очень значительно, вновь устанавливается прежнее отношение. Процентное содержание солей каждый раз нарастает вместе с быстротой секреции.

Тогда как процентное содержание солей всегда идет параллельно силе раздражения и быстроте секреции, действие сильного раздражения, вызвавшего увеличение содержания солей, не ограничивается количеством слюны, которая при этом выделилась, но сказывается и на следующем за ним более слабом раздражении; а именно: на него выделяется слюна с более значительным содержанием органических веществ, чем на такое же раздражение, но имевшее место до сильного раздражения (Гейденгайн [1]).

[1] [Heidenhain], l. cit.

Табл. 4 иллюстрирует эти отношения.

ТАБЛИЦА 4

Сила раздражения	Количество слюны, выделенной за 1 минуту, в куб. сантиметрах	Процентное содержание органических веществ	Процентное содержание солей
Слабое	0.17	0.84	0.20
Сильное . . .	0.72	2.06	0.46
Слабое	0.17	1.67	0.26

При прочих равных условиях процентное содержание органических веществ падает тем сильнее, чем дольше длится раздражение (Бехер и Людвиг [1]).

Табл. 5 заимствована из сообщений этих авторов.

ТАБЛИЦА 5

№ порции	Процентное содержание органических веществ	Процентное содержание солей
1	1.12	0.61
2	1.07	0.61
3	0.93	0.67
4	0.58	0.64

Однако процентное содержание солей изменяется лишь незначительно.

Стало быть, и в случае искусственного возбуждения центробежных нервов могут также быть вызваны значительные колеба-

[1] [Becher und Ludwig], Zeitschr. f. rat. Med., N. F., I, 1851, [S. 278—284].

ния в содержании органических веществ в слюне совершенно так же, как это чрезвычайно ярко можно наблюдать при нормальном возбуждении деятельности слюнных желез (ср. табл. 1).

При прогрессивном, нарастающем сужении сосудов, снабжающих железу кровью, во время раздражения chorda при прочих равных условиях количество слюны постепенно уменьшается и может упасть до нуля, причем и после восстановления кровообращения прежнее раздражение лишь постепенно достигает своего прежнего действия; если же кровообращение было прервано надолго, то раздражение вообще может перестать действовать. Содержание органических веществ в слюне при такой задержке кровообращения также не нарастает (Гейденгайн[1]).

Доказательством этого служит следующий опыт этого автора: art. carotis обнажена, Р. к. — 150 до 85, 0.28 куб. см в минуту, содержание плотных веществ 1.37%; art. carotis зажата, Р. к. — 85 до 70, 0.13 куб. см в минуту, содержание плотных веществ 1.33%.

Однако при несколько измененных условиях могли быть достигнуты результаты, которые говорят несколько иное в смысле содержания органических веществ. Если впрыснуть животному пилокарпин, который значительно возбуждает слюнную секрецию, то после кровопускания выделяется слюна с значительно бо́льшим содержанием органических солей, чем до него (Ленгли,[2] Флетчер) (ср. табл. 6, заимствованную из сообщений этих авторов; стр. 478).

При возбуждении chorda tympani после перерезки спинного мозга, следствием которой, как известно, является значительное замедление кровообращения, слюна также выделяется гораздо медленнее и содержит больше органических веществ (Цернер[3]).

При сужении сосудов и кровопусканиях процентное содержание солей повышается.

В высшей степени желательно и интересно установить дальнейшими опытами, как выразятся здесь отношения, почему два

---

[1] [Heidenhain], Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiol., Bd. XVII, 1878, [S. 1—67].

[2] [Langley], Phil. Trans., 1892, [p. 85—124].

[3] [Zerner], Mediz. Jahrbücher, 1887, [S. 530—538].

ТАБЛИЦА 6

Быстрота в 1 минуту, сантиметрах	Процентное содержание органических веществ	Процентное содержание солей	Примечание
0.417	0.379	0.572	Инъекция 3 мг пилокарпина
0.215	0.905	0.566	После взятия 160 куб. см крови и инъекции 3 мг пилокарпина
0.233	0.464	0.502	После инъекции 150 куб. см 0.2% раствора NaCl (в другом опыте)
0.117	0.939	0.457	После взятия 200 куб. см крови и инъекции 3 мг пилокарпина
0.217	0.374	0.436	После инъекции 350 куб. см 0.2% раствора NaCl

рода по существу, казалось бы, однородных опытов ведут к различным результатам.

Исключительно в интересах дальнейшего анализа нервных воздействий мы приведем еще следующие факты. Весь дальнейший материал, полученный при возбуждении нервов и характеризующий секреторный процесс, должен, естественно, найти место в особом отделе руководства, посвященном внутренней работе желез.

Сюда относится факт, установленный Людвигом одновременно с открытием секреторного действия chorda tympani, что давление, под которым слюна изливается из выводного протока, превосходит давление, существующее одновременно в кровеносных сосудах. Отсюда следует, что слюнную секрецию нельзя рассматривать как процесс фильтрации.

Людвиг[1] далее доказал, что слюнная секреция идет рука об руку с значительной теплопродукцией в железе. Этот факт подтвержден другими авторами, однако позднейшие опыты Бейлиса и Хилла[2] привели к определенно отрицательным результатам,

[1] [Ludwig], Sitzungsber. d. Wien. Akad., mathem.-naturw. Kl., XXV, [S. 584—590], и Wien. med. Wochenschr., 1860, [№ 28—29, стлб. 433—437, 449—454].

[2] [Bayliss and Hill], Journ. of Physiol., vol. 16, 1904, [p. 351—359].

почему и необходимы дальнейшие исследования, которые должны объяснить это противоречие фактических данных.

Действие chorda tympani на железу обнаруживается также и в электрических явлениях; а именно: наблюдаемый при спокойном состоянии железы ток (внешняя поверхность железы ведет себя отрицательно по отношению к хилюсу железы) значительно нарастает при возбуждении этого нерва (Бейлис и Брэдфорд,[1] Брэдфорд [2]).

Чрезвычайно важное гистологическое открытие сделано Гейденгайном.[3] Этот исследователь показал на соответственно обработанных препаратах, что состояние покоя и деятельность железы резко различаются микроскопически друг от друга. Ленгли [4] подтвердил эти данные на свежих препаратах, причем оказалось, что находящиеся в состоянии покоя зернистые железистые клетки постепенно теряют свой зернистый вид во время секреторного периода и что на периферии клеток образуется светлая кайма, в которой не видно никаких зерен. По этим микроскопическим картинам заключили, что во время спокойного состояния железы в клетках образуются специфические вещества, накапливающиеся в виде гранул; во время секреции эти вещества служат органической составной частью слюны и откладываются на периферии клетки в виде новых химических веществ из крови.

В каком же количественном отношении стоят эти процессы друг к другу? Уже вышеупомянутый факт, что содержание органических веществ в слюне падает при длительной секреции, говорит за то, что откладывание нового материала из крови в железу отстает от выделения специфических веществ из железы в слюну. Это подтверждается и микроскопическими данными, так как во время секреции клетки уменьшаются в размере. Дальнейшим доказательством служит тот факт, что работающая железа весит

---

[1] [Bayliss and Bradford], Proceed. of the Royal Soc., London, 1886, [vol. XL, p. 203—206].

[2] [Bradford], Journ. of Physiol., vol. 8, 1887, [p. 86—98].

[3] [Heidenhain], Stud. d. Physiol. Inst. zu Breslau, Bd. 4, 1868, [H. 4, S. 1—124].

[4] [Langley], Journ. of Physiol., vol. 2, [1879—1880, p. 261—280].

меньше, чем парная покоящаяся, причем первая к тому же показывает, кроме того, более значительное содержание воды (Гейденгайн [1]). К этому результату привели количественные определения азота в работающих и покоящихся железах (Павлов,[2] Верховский,[3] Гендерсон [4]). Если исключить влияние асимметрии желез, то уменьшение общего азота в работающей железе по сравнению с общим азотом покоящейся железы может достигнуть в крайнем случае 26%. Если же прибавить общий азот работающей железы к азоту слюны, то получится цифра, превосходящая цифру общего азота покоящейся железы, т. е. во время секреции часть потраченного вещества возмещается воспринятыми из крови веществами. Как процентный размер действительной потери веса железы, так и ее возмещение в значительной мере колеблются, так что может быть поставлен вопрос: как обстоит дело при нормальной секреции — не иначе ли? Верховский вывел из своих цифр заключение, что относительное восстановление железы тем полнее, чем больше органических веществ железа выделила со слюной, т. е. что восстановление тем энергичнее, чем значительнее распад.

При возбуждении chorda в железе увеличивается в 3—4 раза как потребление кислорода, так и выделение углекислоты (Баркрофт [5]).

Влияние chorda tympani на клетку парализуется впрыскиванием атропина (Кейхель [6]). Если отравление слабое, то при возбуждении chorda tympani уменьшаются как количество слюны, так и содержание органических веществ (Ленгли [7]).

После атропинизации потребление кислорода железой при раздражении chorda не изменяется, но зато в течение известного

---

[1] [Heidenhain], l. cit.

[2] Врач, 1890, [№ 7, стр. 153—156; № 9, стр. 210—212; № 10, стр. 231—234]. (См. первую книгу этого тома, стр. 142. — *Ред.*).

[3] Диссертация, СПб., 1890.

[4] [Henderson], Americ. Journ. of Physiol., vol. 3, 1900, [p. 19—25].

[5] [Barcroft], Journ. of Physiol., vol. 27, 1901, [p. 31—47].

[6] [Keuchel], Диссертация, Юрьев, 1878.

[7] [Langley], Journ. of Physiol., vol. 9, 1888.

промежутка времени нарастает выделение углекислоты (Баркрофт [1]).

Кроме возбуждения слюнной секреции, chorda tympani вызывает усиление кровообращения в железе, так что при электрическом раздражении этого нерва количество вытекающей из вены крови увеличивается во много раз, кровь принимает светлокрасную окраску и пульсирует при вытекании (Клод Бернар [2]). После отравления атропином влияние chorda tympani на кровеносные сосуды сохраняется (Гейденгайн [3]).

При возбуждении chorda tympani ток лимфы из железы увеличивается; при отравлении атропином этот эффект отсутствует (Бейнбридж [4]).

При перерезке chorda tympani ее полная дегенерация происходит гораздо медленнее, чем у многих других нервов, причем у некоторых животных она тянется несколько десятков дней. Это, повидимому, зависит от многочисленных нервных клеток, прерывающих ход нерва к хилюсу железы (Ленгли [5]).

Спустя несколько дней после перерезки chorda tympani (через один-три дня) железа начинает непрерывно, в течение нескольких недель, выделять слюну в небольших количествах (Клод Бернар [6]) — так называемая паралитическая слюнная секреция. Одновременно железа прогрессивно убавляется в весе, атрофируется.

Диспноэ усиливает, а апноэ уменьшает паралитическую слюнную секрецию (Ленгли [7]). Перерезка шейного симпатического нерва не прекращает этой секреции.

Шейный симпатический нерв всегда возбуждает слюнную секрецию в меньшей степени (и это у всех животных), чем chorda tympani. Секреция начинается довольно энергично, но

---

1 [Barcroft], l. cit.

2 [Cl. Bernard], Compt. rend. de la Soc. de biol. à Paris, 1858.

3 [Heidenhain], Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiol., Bd. V, 1872, [p. 309—318].

4 [Beinbridge], Journ. of Physiol., vol. 26, 1900—1901, [p. 79—91].

5 [Langley], ibidem, vol. 11, 1890, [p. 123—158].

6 [Cl. Bernard], Journ. de l'anat. et physiol., t. I, 1864, [p. 507—513].

7 [Langley], Journ. of Physiol., vol. 6, 1885, [p. 71—92].

очень скоро замедляется и, наконец, совсем прекращается, несмотря на продолжающееся возбуждение. Однако можно получить достаточное количество слюны, если тетанизировать нерв с равномерными и часто повторяющимися паузами; приостановившаяся было сначала секреция вновь восстанавливается и продолжается в течение всего времени возбуждения в медленном темпе (Гейденгайн [1]).

Другой характерный признак симпатической секреции подчелюстной железы собаки состоит в том, что в этом случае состав слюны другой, а именно, она содержит в 2—3 раза больше органических веществ, чем хордальная слюна (Эккард [2]); соответственно с этим слюна вязкая и мутная. Следует при этом упомянуть, что у кошки, наоборот, симпатическая слюна обычно менее концентрирована, чем хордальная (Ленгли [3]).

При долго длящейся секреции и в симпатической слюне постепенно уменьшается содержание органических веществ, причем соответственно с этим изменяется и ее вид, так что она постепенно становится похожей на хордальную (Гейденгайн [4]).

Следующий опыт Гейденгайна иллюстрирует эти отношения: слюна собиралась в течение $4^1/_2$ часов, первая порция содержала 3.734%, а последняя — 1.488% органических веществ.

Секреторное давление симпатической слюны примерно такое же, как хордальной (Ленгли [5]).

Возбуждение симпатического нерва вызывает в железе ток, противоположный в смысле направления тому, который возникает после раздражения chorda tympani, т. е. в этом случае внешняя поверхность железы ведет себя по отношению к хилюсу положительно (Брэдфорд [6]).

---

[1] [Heidenhain], Stud. d. Physiol. Inst. zu Breslau, Bd. 4, 1868, [H. 4, S. 1—124].

[2] [Eckhard], Eckhard's Beiträge..., Bd. 2, 1860, [S. 205—216].

[3] [Langley], Journ. of Physiol., vol. 1, 1878, [p. 96—103].

[4] [Heidenhain], l. cit.

[5] [Langley], Schäfer's Textbook of Physiol., 1898, [vol. I, p. 475—530].

[6] [Bradford], Journ. of Physiol., vol. 8, 1887, [p. 86—98].

Секреторное действие симпатического нерва собаки либо вовсе не парализуется атропином, либо парализуется очень большими его дозами (Гейденгайн [1]). Из сравнения парализующего действия атропина на хорду и отсутствия или слабого действия его на n. sympathicus заключили, что атропин оказывает влияние не на клетки железы, но на периферические окончания нерва, так как на самый нерв он не действует. Так как между атропином и пилокарпином существует взаимный антагонизм, то из этого далее заключают, что пилокарпин, который сильно возбуждает слюнную секрецию даже после дегенерации хорды, имеет свой пункт приложения также в периферических нервных окончаниях.

Симпатический нерв оказывает на кровеносные сосуды железы суживающее действие, которое при сильных раздражениях может совершенно приостановить кровообращение в железе.

Возбуждение n. sympathicus, как и раздражение хорды, усиливает ток лимфы в железе (Бейнбридж [2]).

Симпатические нервные волокна прерываются в верхнем шейном ганглии нервными клетками. Если перерезать n. sympathicus на шее, то через 3—4 дня его верхний конец утрачивает свою раздражимость; при возбуждении нерва по ту сторону ганглия его действие опять ясно выступает. Но после экстирпации верхнего шейного ганглия симпатический нерв теряет раздражимость на всем протяжении (Ленгли [3]).

Перерезка n. sympathicus не влечет за собою ни паралитической секреции, ни атрофии железы, но ведет скорее к гипертрофии последней (Брэдфорд [4]).

Взаимное действие обоих секреторных нервов проявляется во многом.

Введенное между двумя возбуждениями chorda tympani электрическое раздражение n. sympathicus в значительной мере

---

[1] [Heidenhain], Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiol., Bd. V, 1872, [S. 143—153].

[2] [Bainbridge], Journ. of Physiol., vol. 26, (1900—1901), [p. 79—91].

[3] [Langley], ibidem, vol. 11, 1890.

[4] [Bradford], ibidem, vol. 9, 1888, [p. 287—316].

уменьшает содержание органических веществ при втором раздражении, а также и наоборот (Гейденгайн[1]). Это подтверждается следующим опытом (табл. 7).

ТАБЛИЦА 7

		Продолжительность возбуждения	Процентное содержание органических веществ
Возбуждение	n. sympathicus . .	10 ч. 58 м.—12 ч. 55 м.	5.92
	хорды	12 ч. 57 м.—3 ч. 6 м. 45 с.	2.02—0.82
	n. sympathicus . .	До 5 ч. 45 м.	2.38
	хорды	9 ч. 18 м.—9 ч. 20 м.	2.39
	n. sympathicus . .	До 3 ч. 28 м.	—
	хорды	3 ч. 30 м.—3 ч. 32 м.	1.01

Если раздражать слабым электрическим током оба нерва одновременно, то выделившееся при этом количество слюны соответствует примерно сумме тех количеств слюны, которые выделяются при возбуждении обоих нервов отдельно. При сильном одновременном электрическом раздражении отделяется меньше слюны, чем при возбуждении одной chorda; n. sympathicus оказывает на хордальную секрецию тормозящее действие (Ленгли[2]).

Наоборот, предшествующее возбуждение хорды в значительной мере усиливает секреторное действие следующего за ним возбуждения n. sympathicus. Это усиливающее действие хорды сохраняется спустя несколько минут после того, как прекращается хордальная секреция. После атропинизации животного хорда утрачивает это свое действие (Ленгли[3]). После предшествующего раздражения хорды, при зажатом выводном протоке железы, следующее за этим возбуждение n. sympathicus ведет сначала к явному увеличению объема железы, которое позднее уступает

[1] [Heidenhain], l. cit.
[2] [Langley], Journ. of Physiol., vol. 1, 1878, [p. 96—103].
[3] [Langley], Journ. of Physiol., vol. 10, 1889, [p. 291—328].

ТАБЛИЦА 8

№ раздражения	Раздражаемый нерв	Продолжительность раздражения	Положение санного аппарата	Секрет, в граммах	Процентное содержание твердых веществ	Процентное содержание солей	Процентное содержание органических веществ
1	N. Jacobsonii один	9 ч. 59 м.—10 ч. 10 м.	110	2.6875	0.56	0.31	0.24
2	N. Jacobsonii и n. sympathicus	10 ч. 16 м.—10 ч. 50 м.	110—108	3.0148	2.42	0.36	2.06
3	N. Jacobsonii один	10 ч. 52 м.—11 ч. 10 м.	100—90	3.1068	1.03	0.26	0.76
4	N. Jacobsonii и n. sympathicus	11 ч. 25 м.—11 ч. 55 м.	90—80	2.6251	1.74	0.32	1.41
5	N. Jacobsonii один	11 ч. 58 м.—12 ч. 19 м.	70	2.9[illegible]76	0.57	0.36	0.21
6	N. Jacobsonii и n. sympathicus	12 ч. 23 м.—12 ч. 51 м.	70—75	2.9883	0.64	0.25	0.38
7	N. Jacobsonii один	12 ч. 58 м.—1 ч. 17 м.	75	3.0918	0.49	0.32	0.16

место уменьшению последнего вследствие наступающего сужения сосудов (Бэнч [1]).

Если вырезать у собаки подчелюстную железу и затем пропустить через нее ток крови, то начинается оживленное спонтанное слюноотделение (Овсяницкий [2]), которое парализуется атропином (Мэтьюс [3]).

Отношения черепномозговых нервов и n. sympathicus к остальным слюнным железам сходны, поскольку они были исследованы, с только что описанными, так что об этом ничего особого сообщать не приходится. Здесь следует привести лишь некоторые результаты произведенных на gl. parotis исследований, ибо эта железа, с одной стороны, представляет нечто особенное, а, с другой стороны, в некоторых отношениях исследована особенно точно. Обычно раздражение электрическим током n. sympathicus не вызывает никакой секреции. Но длительное его возбуждение вызывает значительные изменения в микроскопической картине железы. В согласии

---

[1] [Bunch], ibidem, vol. 26 (1900—1901), [p. 1—29].

[2] Диссертация, СПб., 1891.

[3] [Mathews], Americ. Journ. of Physiol., vol. 4, 1900, [p. 482—489].

с этим одновременное (или предшествующее) возбуждение симпатического нерва и черепномозгового нерва ведет к резкому повышению процентного содержания органических веществ в слюне по сравнению с тем, которое наблюдалось при возбуждении одного лишь черепномозгового нерва (Гейденгайн [1]). Табл. 8 изображает опыт этого автора.

Прекращение кровообращения посредством перевязки кровеносного сосуда не ведет к повышенному содержанию органических веществ, что ясно видно из табл. 9, изображающей опыт того же автора.

С другой стороны, было показано (Ленгли [2]), что и раздражение n. sympathicus у собаки, если ему незадолго перед тем предшествовало раздражение n. Jacobsonii, каждый раз вызывает слюноотделение из gl. parotis, как это наблюдалось и на подчелюстной железе.

Как же теперь истолковать весь переданный здесь в главных чертах опытный материал, касающийся нервов, влияющих на слюнную секрецию? Если принять во внимание все, что недавно или в настоящее время высказано об этом в физиологической литературе, то здесь можно найти очень различные высказывания: с одной стороны, секреторные нервы, т. е. такие, которые непосредственно действуют на железистые клетки, совсем отрицаются и признаются только сосудистые нервы и нервы, влияющие на контрактильные элементы железы (правда, это мнение высказано лишь единично, например Мэтьюсом [3]); с другой же стороны, кроме сосудистых нервов, признаются три рода нервных волокон, непосредственно действующих на слюнные железы, а именно: 1) волокна, которые обусловливают выделение жидкости, несущей с собою неорганические вещества (секреторные волокна); 2) волокна, обусловливающие накопление органических

---

[1] [Heidenhain], Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiol., Bd. XVII, 1878, [S. 1—67].

[2] [Langley], Journ. of Physiol., vol. 10, 1889, [p. 291—328].

[3] [Mathews], Annal. of the New-York Acad. of Sci., vol. II, 1898, и Americ. Journ. of Physiol., vol. 4, 1900, [p. 482—499].

ТАБЛИЦА 9

Перевязка обеих art. subclaviae, обнажение обеих art. carotides. Раздражение левого n. Jacobsonii в барабанной полости попеременно при открытых и зажатых art. carotides. Секрет собран из левой gl. parotis

		Продолжительность раздражения	Положение санного аппарата	Секрет за минуту, в куб. сантиметрах	Процентное содержание твердых частиц
Art. carotides	открытые .	11 ч. 43 м.—11 ч. 55 м.	150—85	0.27	1.41
	закрытые .	10 ч. 57 м.—11 ч. 10 м.	85—70	0.24	1.41
	открытые .	11 ч. 13 м.—11 ч. 23 м.	75—65	0.25	1.42
	закрытые .	12 ч. 26 м.—12 ч. 50 м.	65—50	0.10	1.28
	открытые .	11 ч. 52 м.—12 ч. 06 м.	50	0.17	0.92

веществ в слюне (трофические волокна), и 3) волокна, которые, с одной стороны, вызывают восстановление железы после ее функционального разрушения, а с другой стороны, тормозят секрецию (анаболические, тормозящие волокна).

Чтó вообще говорит за то, что существуют особые, отличные от сосудистых нервов, секреторные нервы?

Прежде всего нет никакого теоретического основания для того, чтобы представлять себе нервный аппарат желез особенно простым. Раз мышечная ткань находится под действием специальных, независимых от сосудистых нервов, моторных нервов, почему бы и для железистой ткани не могли бы существовать те же отношения? Отношения слюнных желез, например, к организму и к внешнему миру, как было показано в начале этой главы, во всяком случае не проще, чем те же отношения мышечной ткани. Во-вторых, мы теперь имеем в своем распоряжении точные гистологические данные, доказывающие непосредственную и к тому же многообразную связь нервных волокон с железистыми клетками. В-третьих, в настоящее время констатирован целый ряд случаев, где процессы кровообращения и слюноотделения либо совершенно, либо в значительной мере расходятся. Раздражение chorda

tympani на отрезанной собачьей голове вызывает ясную, длящуюся некоторое время слюнную секрецию. Перерезка n. sympathicus, правда, возбуждает кровообращение в железах, не вызывая, однако, ни малейшего слюноотделения, тогда как слабое раздражение chorda tympani, лишь незначительно возбуждающее кровообращение, тотчас же пускает в ход слюнную секрецию. Как упомянуто выше, атропин, парализующий секреторную функцию хорды, абсолютно не нарушает ее сосудорасширяющего действия.

Мэтьюс сомневается в доказательности этого случая несовпадения обеих функций. Спонтанная секреция, наступающая после полного прекращения и последующего за ним восстановления кровообращения, парализуется атропином. Так как остановка кровообращения может длиться от 15 до 30 минут, то Мэтьюс считает себя вправе утверждать, что здесь не может быть речи о нервных элементах и что парализующее действие атропина относится, таким образом, к самой секреторной клетке. Однако допущение полного отмирания всех нервных элементов (нервных волокон, нервных клеток и нервных окончаний) совершенно произвольно и никоим образом не доказано. Как бы ни была желательна и похвальна постоянная критика ходячих физиологических воззрений, как ни тщательно подобрано и заманчиво множество доказательств, выставленных Мэтьюсом в его работе против учения об особых секреторных нервах желез, все же эта работа, как нам кажется, вряд ли может заставить усомниться в правильности этой гипотезы. При сложности физиологического материала можно многое оспаривать или допускать, просто сопоставляя факты из совершенно различных групп явлений. Пользуясь этим же методом, однако с бо́льшим правом, ибо дело идет о том же животном и той же области пищеварительных желез, можно указать на факты из физиологии поджелудочной железы. Атропин парализует секреторное действие как n. vagus, так и n. sympathicus на pancreas и в то же время абсолютно не влияет на секреторное действие кислоты с кишечника на ту же железу. Стало быть, атропин парализует фактически какие-то части нервного аппарата, но не самое секретирующую клетку.

Казалось бы, что лучшим доказательством наличия сосудистых волокон различных секреторных нервов мог бы служить факт секреторного действия n. sympathicus; в этом нерве эта функция спарена с сосудосуживающей, что не позволяет рассматривать секреторную работу железы как результат усиленного

кровообращения. Особые свойства симпатической слюнной секреции, которая, как известно, очень скудна и останавливается уже обычно во время раздражения, дали повод некоторым физиологам рассматривать n. sympathicus, так сказать, как механический секреторный нерв и толковать его секреторное действие таким образом, что при его раздражении слюна, уже продуцированная без участия этого нерва, выдавливается из железы. Что это не так, что, напротив того, n. sympathicus является настоящим секреторным нервом, выявляется двумя вышеприведенными фактами: долго длящейся (в течение нескольких часов) неудержимой секрецией, которую Гейденгайн получил при раздражении n. sympathicus, и изменением химического состава слюны в течение долго длящегося раздражения n. sympathicus и при включении симпатической секреции между двумя раздражениями chorda tympani. Ясно, что здесь дело идет о самостоятельной секреторной работе, а не о выдавливании старого материала. В том же смысле нужно толковать вышеупомянутые факты (увеличение объема железы при раздражении n. sympathicus и одновременной перевязке выводного протока и усиление тока лимфы при раздражении обоих железистых нервов).

Очень занимал физиологов другой вопрос: что́ обусловливает разницу в составе слюны, выделенной собакой из одной и той же подчелюстной железы при раздражении chorda tympani и n. sympathicus? Гейденгайн [1] держится взгляда, что все факты, относящиеся к действию нервов на железу, могут быть проще всего объяснены, если признать наличие двух родов секреторных волокон: обусловливающих ток жидкости секреторных волокон и обусловливающих переход органических веществ железы в растворенное состояние трофических волокон. Согласно этому взгляду, в chorda tympani количественный перевес на стороне секреторных волокон, а в n. sympathicus — на стороне трофических; это полностью объясняет разницу в количестве и составе слюны при раздражении того или другого

[1] [H e i d e n h a i n], Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiol., Bd. XVII, 1878, S. 1—67].

нерва. Это предположение объясняет также без всякой натяжки случаи отсутствия параллельности между количеством слюны и содержанием солей, с одной стороны, и содержанием органических веществ, с другой стороны, при различных условиях раздражения одного и того же нерва. Особенно ярким был в этом отношении факт, что раздражение n. sympathicus у собаки, которое обычно никогда не дает повода к слюнной секреции из gl. parotis, тем не менее обусловливает значительные изменения в микроскопической картине покоящейся железы и ведет к значительному содержанию органических веществ в слюне, выделенной при следующем затем возбуждении церебрального нерва.

Если раздражать оба нерва одновременно, то выделяется много слюны с высоким содержанием органических веществ.

В духе гейденгайновской гипотезы следует также рассматривать электрические явления в железах. Оба различных процесса сопровождаются двумя идущими в противоположном направлении токами. Один из них соответствует секреции жидкости, другой — выделению органических веществ; один из них совпадает по времени с функцией секреторного нерва, другой — с функцией трофического нерва.

Другое объяснение разницы в действии обоих нервов на железу могло бы состоять лишь в следующем: именно, можно было бы предположить, не зависит ли она от различных комбинаций секреторных волокон с вазомоторными, в хорде — с сосудорасширяющими, в n. sympathicus — с сосудосуживающими волокнами. Это означает, что один раз деятельность железы возбуждается в условиях кровенаполнения, в другой раз — в условиях недостаточного кровообращения. Количество слюны во всяком случае могло бы в известной мере зависеть от этого условия. Как же обстоит дело с химическим составом слюны? Поставленные непосредственно в этом направлении опыты дали, как мы видели выше, повод Гейденгайну отбросить это второе толкование как не соответствующее действительной сущности дела. В подчелюстной железе, так же как в gl. parotis, раздражение черепных нервов одновременно с полным зажатием кровеносных

сосудов железы нисколько не повышает содержания органических веществ в слюне по сравнению с возбуждением тех же желез при нормальном кровообращении. В том же смысле свидетельствует тот факт (Ленгли), что у кошек, у которых сосудистые волокна в железистых нервах распределены точь-в-точь так же, как у собаки, при возбуждении n. sympathicus все-таки выделяется менее концентрированная слюна, чем при возбуждении хорды.

Гипотеза Гейденгайна о двух сортах секреторных волокон может быть, таким образом, принята за основу. Но то обстоятельство, что физиологические явления так сложны, постоянно побуждает нас к особенной осторожности в наших заключениях. Бесконечное варьирование опытов, насколько вообще хватает человеческого остроумия, — вот главное правило физиологической работы. И придуманные Ленгли варианты, очевидно, еще раз подтверждают это правило. Во-первых, оказалось, что при слабом отравлении атропином и сильном раздражении хорды не наблюдается даже и следа несовпадения обоих особых действий на железу (повышения процентного содержания органических веществ при одновременном уменьшении количества слюны), что, однако, можно было ожидать, так как у собаки атропин не парализует симпатическую секрецию. А во-вторых, — что самое главное, — при возбуждении железы пилокарпином и одновременном кровопускании имеет место резкое повышение процентного содержания органических веществ по сравнению со слюной, выделенной после отравления пилокарпином, но без кровопускания (Ленгли, Флетчер). Этот результат опыта делает то, что для начала гейденгайновское мнение все еще остается гипотезой и что во всяком случае надо считаться с обеими возможностями: может быть, на самом деле существуют два выдвинутых Гейденгайном сорта железистых волокон, а может быть, существует лишь один сорт таких волокон, которые вместе с двумя разными вазомоторными нервами действуют иначе. Новая обработка этого вопроса крайне желательна.

Слюноотделение, имеющее место при нормальном раздражении, как оно представлено на табл. 1, может быть истолковано

с точки зрения обеих гипотез. Мы зачастую видим там одну и ту же быстроту секреции при очень различном содержании органических веществ, причем это может быть как угодно часто повторено в одном и том же опыте. Можно принять для случая, где имеется секреция более концентрированной слюны, одновременное сильное раздражение секреторных и трофических волокон Гейденгайна, а для случая, где имеется секреция жидкой слюны, сильное раздражение секреторных и слабое раздражение трофических волокон. Но можно также истолковать эти данные как результат различно сильного раздражения железистого нерва, с одной стороны, и сосудистых нервов — с другой; для секреции концентрированной слюны потребовалась бы тогда комбинация сильного раздражения железистых нервов и слабого раздражения сосудосуживающих нервов, для секреции же жидкой слюны — комбинация слабого раздражения железистого нерва и сильного раздражения сосудорасширяющих нервов. Но тот факт, что секреция может иметь место с одинаковой быстротой, говорит скорее за гейденгайновскую гипотезу, чем за другую; однако Малуазель[1] показал, что при перерезке n. sympathicus и при действии съедобных веществ слюна остается концентрированной даже больше, чем до перерезки нерва. Дальнейшим материалом для разрешения того же вопроса могут служить следующие установленные Малуазелем факты: при отравлении атропином собаки со слюнной фистулой как на пищевые вещества (мясо), так и на отвергаемые вещества (соль) изливается несколько капель густой слюны и в последнем случае в меньшем количестве, чем в первом, хотя в нормальных условиях дело обстоит как раз наоборот. Те же явления наблюдаются на собаке с регенерирующей после перерезки хордой.

Вопрос о центробежных железистых нервах не ограничивается, однако, вышеупомянутыми пунктами. Некоторые факты заставили предположить наличие особых волокон, тормозящих деятельность желез. Чермак[2] первый высказался за наличие та-

[1] [M a l l o i z e l], l. cit.

[2] [C z e r m a k], Sitzungsber. d. Wien. Akad., mathem.-naturw. Kl., XXV, **1857**, [S. 3—18].

ких волокон в n. sympathicus, а именно по той причине, что одновременное или предшествующее сильное раздражение n. sympathicus либо значительно ослабляет, либо совершенно прекращает секреторное действие хорды. Более поздние авторы, правда, признали только что упомянутый факт, но объясняли его или косвенным действием n. sympathicus, или тем, что концентрированная, вязкая симпатическая слюна затруднена в своем продвижении по узким выводным протокам (Эккард [1]) или параличом сецернирующих клеток вследствие недостатка кислорода (Гейденгайн [2]), или, наконец, вообще уменьшением кровенаполнения железы (Ленгли [3]). Так как при слабом раздражении обоих нервов наблюдается даже суммирование их секреторных эффектов и, кроме того, при угнетении кровообращения, вследствие сужения просвета сосудов, также наблюдается уменьшение секреторного действия хорды, то в этом пункте не кроется никакого основания для признания наличия тормозящих волокон. Однако стали известны другие факты, говорящие за это предположение. Брэдфорд [4] указал на то, что у кошки раздражение n. sympathicus влечет за собою секрецию жидкой слюны, но что перерезка этого нерва не ведет к атрофии этой железы, как перерезка хорды. Стоя на точке зрения гейденгайновского учения, которое гласит, что существуют секреторные волокна двух родов и что вследствие этого в n. sympathicus кошки имеются в достаточном количестве как секреторные, так и трофические волокна, Брэдфорд думал, что можно объяснить разницу результатов перерезки обоих нервов в отношении к последующему состоянию железы тем, что он допустил наличие в хорде особых, третьего рода волокон — анаболических, волокон, обусловливающих восстановление секреторных клеток после их функционального разрушения. Эти же волокна должны, по его мнению, действовать тормозящим образом на секрецию, так как этот процесс является, ведь, противоположным восстановительному процессу.

---

[1] [Eckhard], Eckhard's Beiträge..., 2, 1860, [S. 81—98].
[2] [Heidenhain], Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiol., Bd. XVII, 1878.
[3] [Langley], Journ. of Physiol., vol. 1, 1878, [p. 339—369].
[4] [Bradford], ibidem, vol. 9, 1888, [p. 287—316].

В соответствии с этим он, естественно, рассматривает паралитическую секрецию как результат перерезки этих волокон. Что касается первого предположения, то оно не может претендовать на достаточную доказательность, а именно, во-первых, потому, что оно построено на гейденгайновской гипотезе о двух сортах секреторных волокон, которая еще сама должна быть сначала доказана, и, во-вторых, потому, что упомянутая разница результатов перерезки нервов гораздо проще может быть объяснена таким образом, что после перерезки хорды железа перестает работать; рефлекс на секрецию через оставшийся n. sympathicus не наблюдался до сих пор ни у собаки, ни у кошки (Гейденгайн [1], Павлов [2]). Но бездеятельность железы должна естественно вести к ее атрофии. Что касается второго предположения Брэдфорда,[3] то оно заслуживает большего внимания, так как затрагивает вопрос о причинах паралитической секреции. Из всех объяснений этой секреции фактическому положению дела более всего соответствует предположение, что она обусловливается возбуждением местного нервного механизма, исходящим из периферических нервных клеток (Ленгли [4]). Если это так, то до известной степени кажется вероятным, что при нормальных отношениях это раздражение тормозится из центральной нервной системы через посредство специального нерва. В том же смысле Овсяницкий [5] истолковывает тот факт, что вырезанная железа при возобновлении кровообращения после временного его прекращения начинает спонтанно секретировать.

Стало быть, из всего нервного аппарата слюнных желез физиология выделила, хотя далеко не достаточно проанализировала, простейшую часть этого аппарата, крайнее его звено, которое непосредственно касается железы и которое при искусственном раздражении в различных условиях вызывает все

---

[1] [Heidenhain, in:] Hermann. Handbuch der Physiologie. 1880.

[2] Врач, 1890, [№ 7, стр. 153—156; № 9, стр. 210—212; № 10, стр. 231—234].

[3] [Bradford], l. cit.

[4] [Langley], Journ. of Physiol., vol. 6, 1885, [p. 71—92].

[5] Диссертация, СПб., 1891.

колебания в функции желез, которые могут наблюдаться при их нормальной деятельности.

3. Центростремительные нервы слюнных желез

Дальнейшую, сравнительно простую часть аппарата представляют имеющиеся в наличии в большом числе центростремительные нервы. Раздражение центральных окончаний как n. lingualis, так и n. glossopharyngaeus вызывает обильную слюнную секрецию. Тот же результат может быть, однако, достигнут возбуждением множества других центростремительных нервов, так, например: vagus, splanchnicus, auricularis, ulnaris, cruralis, ischiadicus и т. д. (Клод Бернар,[1] Овсянников и Чирьев,[2] Бафф[3] и др.). Результат этих возбуждений часто односторонний, т. е. слюна изливается только с той стороны, на которой находится раздраженный нерв. Рефлексы разыгрываются лишь при сохраненной chorda tympani; через посредство n. sympathicus обычно не может быть получено никакой рефлекторной секреции.

Отличные и в известном отношении совершенно выдающиеся результаты достигнуты Острогорским[4] (в нашей лаборатории). Ввиду своеобразности установленного Острогорским факта, а также ввиду того, что он в физиологической литературе совершенно не известен, мы позволяем себе подробнее остановиться на опытах этого автора. Изучая рефлексы на слюнную секрецию после перерезки chorda tympani (именно на кошках, реже на собаках), Острогорский нашел, что после отравления пилокарпином, в фазе угасающей секреции, посредством возбуждения различных чувствительных нервов каждый раз вызывается заметное усиление секреции. Следовало бы предположить, что тут-то и обнаружился рефлекс на n. sympathicus. Повторение этого опыта, — причем хорда перерезалась и животное отравлялось не пилокарпином, а стрихнином, или если ток слюны поддерживался ритмическими раздражениями хорды, — показало, что результат не зависел ни от повышенной раздражимости центрального секреторного аппарата, ни от повышенной раздражимости секретирующих клеток и даже не стоял в связи

[1] [Cl. Bernard], цитировано по Langley.

[2] Mélang. biol. Acad. imp. d. sc. de St.-Pétersbourg, 8, 1872, [стр. 651—665].

[3] [Buff], Eckhard's Beiträge..., 12, 1888, [S. 3—39].

[4] Диссертация, СПб., 1894.

с самим током жидкости. Особо поставленные опыты показали, что этот результат не зависел и от каких-либо изменений кровяного давления. Сжатие аорты, которое так же повышало давление, как раздражение чувствительных нервов, не дало, однако, никакого усиления секреции; возбуждение чувствительных нервов, произведенное после такого повышения давления, резко повышало секрецию, не повышая больше давления. Различные чувствительные нервы действовали абсолютно не параллельно на кровяное давление и на слюнную секрецию. Следует добавить, что при опытах строго проводилась полная кураризация животного. Неожиданностью в этом опыте было то, что это же явление, хотя и в более слабой степени, обнаружилось и после перерезки n. sympathicus (дважды производилась экстирпация верхнего шейного ганглия). Так как Острогорский, несмотря на все старание и внимание, не мог установить никакого побочного действия чувствительного раздражения на секрецию, то он предположил парализующее действие пилокарпина на предположительно существующие тормозящие железистые нервы и должен был допустить, что, кроме уже известных нервных путей, существуют еще другие, идущие к железам, нервные пути. То обстоятельство, что опыт легко можно повторить и что его результат настолько яркий, могло бы действительно мотивировать его повторение.

При раздражении центростремительных нервов можно добиться не только различных количеств слюны, но и различного ее состава. На подчелюстной железе Гейденгайн получил посредством раздражения n. ischiadicus не только более значительную скорость секреции, но одновременно и более концентрированный состав слюны, содержавший больше органических веществ. Тот же результат мог быть достигнут и при перерезанном n. sympathicus, из чего можно заключить, что вариация состава слюны может быть вызвана при посредстве одной chorda tympani. По Гейденгайну,[1] рефлекторное действие на состав слюны передается также через n. sympathicus. Когда раздражают n. ishiadicus и собирают слюну из обеих желез, причем перед этим с одной стороны перерезается n. sympathicus, то выделившаяся с другой стороны слюна содержит больше органических веществ. Наконец в некоторых случаях могло быть показано рефлекторное торможение слюнной секреции (Павлов[2]).

---

[1] [Heidenhain, in:] Hermann. Handbuch der Physiologie. 1880.

[2] Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiol., Bd. XVI, 1878. (См. первую книгу этого тома, стр. 9. — *Ред.*).

Этот представленный в основных чертах материал, конечно, во всех отношениях крайне скуден. Особенно чувствителен недостаток точных данных касательно рефлекторных отношений всех черепномозговых нервов к слюнным железам; часто противоречивы и неопределенны данные об одностороннем действии рефлекса; единичны данные о рефлекторных изменениях состава слюны. Но основное положение ясно: раздражением центростремительных нервов слюнная секреция может быть вызвана и изменена как в количественном, так и в качественном отношениях.

4. Периферические окончания центростремительных нервов

Дальнейшую, более сложную часть нервного аппарата, которая, однако, не только не обработана, но важность которой даже еще недостаточно признана и не удостоена внимания физиологов, представляют периферические окончания центростремительных нервов. В нормальной жизни организма ими обусловливается момент деятельности слюнных желез, ее размеры и ее особый ход; они обусловливают многообразные, тончайшие, но одновременно и точные закономерные отношения слюнных желез к тем объектам внешнего мира, которые стоят в существенной связи со слюнной секрецией. Это явствует уже из того, что они первыми приходят в соприкосновение с этими объектами. Эти объекты либо влияют, либо не влияют на железу, смотря по тому — вступают ли или не вступают с ними в соприкосновение раздражаемые ими периферические нервные окончания. Хотя слюнные железы представляют собою исключительно удобный объект для изучения физиологии периферических окончаний центростремительных нервов, все же исследования относящихся сюда фактов приняли независимый от нашего предмета оборот и затронули существо интересующего нас вопроса лишь случайно. Мы все очень хорошо знаем, сколько свойств объектов внешнего мира мы можем узнавать через посредство ротовой полости; сюда относятся их механические, химические и другие свойства; восприятие всех этих свойств мы приписываем многочисленным нервным

окончаниям, рассеянным в этой полости. Этот субъективный материал дал повод для построения в физиологии, этой объективной науке, субъективных глав физиологии органов чувств. Благодаря этому обстоятельству внимание физиолога отклонилось от естественно-научного, объективного изучения предмета — связи функции периферических нервных окончаний с простейшими физиологическими процессами. Если бы мы захотели поставить совершенно обоснованный вопрос — представляют ли все эти разнообразные периферические нервные окончания ротовой полости, отличаемые нами на основании анализа субъективного материала, во всем своем объеме или только частично составную часть простейших рефлекторных аппаратов, — то мы вряд ли могли бы получить на него быстрый и определенный ответ. Слюнная реакция, естественно, нередко применялась в опытах над животными для разрешения вопросов физиологии вкуса; но при этом предполагалось, что эти нервные окончания связаны с деятельностью слюнных желез через посредство высших отделов центральной нервной системы и что их отношения не являются чисто рефлекторными, разыгрывающимися в низших отделах центральной нервной системы. Эту последнюю связь необходимо было предполагать, коль скоро эксперименты производились на отравленных животных или на животных с частично разрушенной центральной нервной системой; но на эту тему существуют лишь единичные наблюдения, имевшие в виду другие цели, а не изучение периферических окончаний нашего аппарата. Попытка объяснить и исследовать на чисто физиологической основе простую рефлекторную связь всех периферических нервных окончаний ротовой полости со слюнными железами была сделана в последнее время в работе Геймана.[1]

Животным (собакам) или вырезали большие полушария, или их сильно кураризовали, так что можно было считать исключенной деятельность высших отделов нервной системы. Разницы в главных результатах при этих двух способах приготовления животных к опытам установить не удалось. Опыты ставились на

---

[1] Диссертация, СПб., 1904.

четырех парах желез (трех обычно применяемых для опытов и gl. orbitalis). В этих опытах, более чем в каких-либо других, проявилась невыгода острого опыта. Очень часто подготовительные операции вели к полной недеятельности нашего аппарата; правда, потом эта деятельность в большинстве случаев восстанавливалась, но только частично (только в некоторых железах и очень медленно). Так как дело шло о проводимости всего нервного аппарата со всеми его отдельными частями, то налицо была широкая возможность повредить ту или другую его часть в условиях острого, грубого опыта. Тем не менее, основной результат был совершенно ясный. На основании этих опытов можно почти с определенностью признать, что все различные раздражения, разыгрывающиеся во рту, воспринимаемые нами субъективно, находят также применение в деятельности обычного рефлекторного слюнного аппарата. Очень резко отличались механические раздражения от химических; одни раздражения действовали при данных условиях, другие — нет; в то же время одни раздражения действовали только на одном, другие — только на другом участке ротовой полости и к тому же очень часто перекрестно. Различные формы механических раздражений часто обладали специфическими свойствами; если, например, обсыпать поверхность языка каким-либо безразличным порошком, то этим вызывается секреция одной из желез, тогда как другая не возбуждается; если же царапали язык пальцем, то результат был прямо противоположный. Столь же характерна и разница между разными химическими веществами (кислотами, щелочами, солями, горечами и т. д.); эта разница простирается как на их действие на различные железы, так и в особенности на топографию их действия и на влияние, оказываемое на это действие различными условиями, имеющими место в слизистой рта. Топографические результаты (ограничивающаяся главным образом языком химическая раздражимость, такого рода, какая бывает на горькие вещества у корня языка) и воздействие различных условий на эту раздражимость (Gymnema silvestris, кокаин и др.) свидетельствуют о совпадении результатов этих объективных исследований с результатами физиологии вкуса.

Таким образом оказалось возможным объективно исследовать физиологию периферических нервных окончаний, служащих органами вкуса.

В этих далеко не совершенных опытах, конечно, могла быть передана только часть отношений, наблюдаемых у нормальных животных при соприкосновении ротовой полости с различными веществами. Что касается величины слюнной секреции из подчелюстной железы (на этих железах результат опыта самый равномерный), то химические вещества возбуждают ее в той же мере, как у нормальных животных. Из пищевых веществ сухие (мясной порошок, сухарный порошок) вызывают, совершенно как в норме, значительно более сильный ток слюны, чем если их смочить. Что касается изменений в составе слюны, то результаты опытов были неудовлетворительны. Было ясно, что эта часть функции желез сильно пострадала под влиянием условий опыта; достаточно было, например, ввести животному в продолжение опыта только чуть больше кураре, чтобы тотчас же значительно изменялось содержание органических солей в слюне.

Итак, мы имеем дело с разнообразными периферическими концевыми аппаратами, которые со своей стороны образуют составную часть простого рефлекторного аппарата, управляющего деятельностью слюнных желез. Открытие специфического рефлекса, т. е. возбуждение железы определенными раздражителями к определенной деятельности, находится в тесной связи с этими концевыми аппаратами. Нормальная деятельность слюнных желез представляет ряд таких специфических рефлексов. Мы приводим здесь пример из сообщения Зельгейма,[1] не оставляющий никакого сомнения относительно этого вопроса. Если вливать в рот нормальной собаке с хронической слюнной фистулой кислоту или едкую щелочь, то из gl. parotis изливается много слюны, содержащей вдвое больше органических веществ, чем неорганических. После перерезки n. lingualis и n. glossopharyngaeus, т. е. после устранения специфической химической раздражимости ротовой полости, рефлекс, вызванный кислотой и

[1] L. cit.

едкой щелочью, резко изменяется: ответ на эти раздражения уже более не специфичен, эти вещества становятся теперь в более общую химическую категорию, наряду с другими отвергаемыми животными веществами, как, например, поваренная соль. Теперь на них изливается столько же или почти столько же слюны, но ее состав совсем иной: количество органических веществ равно теперь количеству неорганических веществ или даже отстает от последнего. Рефлекс с остальной поверхности ротовой полости, стало быть, сохранился, а специфический рефлекс с языка, благодаря которому органические вещества переходят в слюну, исчез. При этом следует особо упомянуть то обстоятельство, что на съедобные вещества после перерезки вышеупомянутых нервов изливается слюна со значительным содержанием органических веществ, совсем как до перерезки нервов.

Ввиду важности этого результата мы приводим здесь таблицу, изображающую такой опыт (табл. 10).

ТАБЛИЦА 10

Чем раздражалась ротовая полость	Процентное содержание		
	плотных веществ	солей	органических веществ
До перерезки нервов			
Мясной порошок	1.500	0.400	1.100
Раствор серной кислоты	1.425	0.475	0.950
Раствор соды	1.433	0.466	0.967
Раствор поваренной соли	0.900	0.466	0.437
После перерезки нервов			
Мясной порошок	1.500	0.475	1.025
Раствор серной кислоты	0.760	0.400	0.360
Раствор соды	0.700	0.425	0.275
Раствор поваренной соли	0.725	0.400	0.325

Подобное же исследование всего механизма действия других раздражителей (а именно съедобных веществ), которое поста-

вило себе задачей решить, какие элементарные свойства данного объекта оказывают влияние и на какой периферический концевой аппарат они падают, представляет одну из ближайших задач научного исследования. Эта задача никак не может быть отнесена к легким. В острых опытах с отравлениями и свежими повреждениями центральной нервной системы приходится бороться с побочными влияниями этих грубых вмешательств, и едва ли возможно признать, что их можно полностью устранить.

В хронических опытах, поставленных на нормальных животных, сложнонервные, психические отношения выявляются в полной мере. Очевидно, придется стараться раздобывать животных, совершенно оправившихся после удаления верхних отделов центральной нервной системы.

Указывалось на рефлекторное раздражение слюнных желез с желудка, но более точные исследования последних из вышеупомянутых авторов не смогли подтвердить этих данных. Очень распространен взгляд, что слюнная секреция возбуждается рефлекторно со слизистой носа, через посредство обонятельного нерва. Снарскому[1] в его опытах на кураризованных животных удавалось вызывать слюнную секрецию с носа только местно сильно раздражающими газами и парами, например аммиаком, горчичным маслом и т. п. Кроме того, этот рефлекс наблюдался лишь при неповрежденном n. trigeminus; после его перерезки никакие запахи и газы не могли больше вызвать секрецию.

5. Центральные отделы нервного аппарата

На вопрос: где и как периферические концевые аппараты и принадлежащие к ним центростремительные нервы вступают в связь с центробежными нервами, должна ответить физиология последнего и сложнейшего отдела нервного аппарата, соответственных конструкций центральной нервной системы, которые обычно обозначаются как центры.

Данные Клода Бернара[2] о том, что после перерезки n. lingualis выше отходящей от него chorda может быть вызвано рефлекторное слюноотде-

[1] Диссертация, СПб., 1901.

[2] [Cl. Bernard], Compt. rend., 1852.

ление с ротовой полости, через посредство периферического нервного ганглия (ganglion submaxillare), не были подтверждены позднейшими исследователями. Тот же факт, что при раздражении центрального конца n. lingualis, перерезанного еще раз ниже отхождения хорды, выделяется слюна, толкуется многими авторами, и не без основания, в другом смысле (Шифф,[1] Ленгли и Андерсон[2]).

Что касается разных отделов центральной нервной системы, то определенно установлена связь с деятельностью слюнных желез для продолговатого мозга. Повреждение (укол) определенных участков дна четвертого желудочка вызывает слюноотделение как обеих подчелюстных желез, так и из околоушной железы соответственной стороны (Клод Бернар,[3] Леб[4]). Раздражение продолговатого мозга проводится к слюнным железам как при посредстве chorda tympani, так и при посредстве n. sympathicus (Грюцнер и Шляповский[5]). Соответственно с этим у животного, у которого большие полушария отделены от medulla oblongata, можно вызвать раздражением ротовой полости не только очень обильное, но и очень различной интенсивности слюноотделение, смотря по локализации и характеру раздражителя. Эти отделы нервного аппарата слюнных желез возбуждаются и при асфиксии.

Что касается влияния на слюнную секрецию коры больших полушарий, то здесь данные авторов противоречивы и недостаточно обоснованы. Бошефонтэн, который вместе с Лепиным[6] первый указал на то, что возбуждение двигательного отдела мозговой коры вызывает слюноотделение, пришел на основании даль-

---

[1] [Schiff]. Leçons sur la physiologie de la digestion. 1867.

[2] [Langley and Anderson], Journ. of Physiol., vol. 16, 1894, [p. 410—440].

[3] [Cl. Bernard]. Leçons sur la physiologie et la pathologie du système nerveux. 1858.

[4] [Loeb], Eckhard's Beiträge..., 5, 1870, [S. 73—145].

[5] [Grützner und Chlapowski], Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiol., Bd. VII, 1873, [S. 522—529].

[6] [Lépine], Gaz. méd. de Paris, 1875, [t. IV, № 27, p. 332—333; № 35, p. 436—437].

нейших опытов к заключению,[1] что в этом случае дело идет не о корковом центре слюнных желез, но о рефлекторном процессе. К этому мнению примыкают и другие авторы. Бехтерев и Миславский,[2] наоборот, думают, что они нашли настоящий корковый центр в gyrus suprasylviaticus и в непосредственно под ним лежащей извилине. Но и этот факт лаборатория Эккарда рассматривает как попутные явления слюногонного действия кураре и сокращения лицевой мускулатуры (Эккард,[3] Флек [4]). Однако Бехтерев со своими учениками (Бари [5]) твердо держится своего первоначального открытия, экспериментально опровергает возражение Эккарда и приводит опыты на новорожденных собаках, у которых до известного возраста нельзя добиться никакой слюнной секреции с упомянутой корковой области, хотя лицевая мускулатура сокращается при раздражении мозговой коры и некоторые периферические аппараты слюнной секреции (chorda, n. lingualis) действуют уже совершенно отчетливо (Бергер [6]).

Физиология корковых отделов нервного аппарата слюнных желез может, однако, изучаться и в ином направлении. Едва ли требуется доказывать, что оба описанных выше при работе слюнных желез психических явления не могут быть оставлены без внимания физиологией, коль скоро они представляют неотъемлемую часть жизненной функции соответственных органов. Единственный вопрос может состоять лишь в следующем: как изучать эти явления? И физиология решает этот вопрос в том смысле, что их изучение может быть лишь объективным и может иметь предметом исследования лишь внешние явления в организме. Что касается низших представителей животного мира, то само собой ясно, что для естественно-научного изучения

---

[1] [Bochefontaine], Archives de physiol. norm. et pathol., 1876, [2 sér., t. 3, p. 140—172].

[2] Neurolog. Centralbl., Bd. 7, 1888, [S. 505—509].

[3] [Eckhard], ibidem, Bd. 8, 1889.

[4] [Fleck], Dissertation, Giessen, 1889.

[5] Невролог. вестн., 1899, [т. 7, № 4, стр. 1—6].

[6] Диссертация, СПб., 1900.

ничего больше не остается, как наблюдать отношения организма к внешнему миру, анализировать и систематизировать их. Если же перейти к высшим животным, то и для них субъективная методика исследования, т. е. различные гипотезы о внутреннем состоянии животных, об их представлениях, чувствах и т. д., никоим образом не является неизбежно необходимой. Так что и здесь должна быть испробована объективная методика. Слюнные железы с их психической секрецией представляют собою, по нашему мнению, подходящий объект для применения этой методики (Толочинов,[1] Бабкин[2]).

Психические явления, разыгрывающиеся на слюнных железах, рассматриваются здесь, и с правом, как рефлекторные, так как они никогда не проявляются без заметных внешних раздражений, действующих на какой-либо из органов чувств: глаз, ухо и т. д. Разница между этими рефлексами и издавна изучаемыми рефлексами, действующими с ротовой полости через посредство продолговатого мозга, состоит в том, что они — условные, постоянно то появляются, то вновь исчезают. Рефлексы второго рода очень простые; они наблюдаются постоянно, когда в рот попадает какое-нибудь определенное вещество; они принадлежат к безусловным рефлексам. Рефлексы первого рода зависят от очень многих условий; тем не менее эти условия могут быть легко изучены и систематизированы и позволяют надеяться, что со временем мы овладеем и этими явлениями с той же точностью и в том же объеме, как и любыми другими физиологическими явлениями. Каждый условный рефлекс, т. е. оказываемое с некоторого расстояния действие пищевых или других веществ, раздражающих слюнные железы с ротовой полости, теряет при частом повторении то скорее, то медленнее свою силу. Быстрота, с которой при частом повторении исчезает условный рефлекс, совершенно ясно зависит от длины промежутка времени, протекшего между двумя повторными раздражениями: чем короче этот промежуток, тем быстрее угасает рефлекс. Выпадение одного условного

---

[1] Verhandl. d. Kongr. in Helsingfors, 1902.

[2] Диссертация, СПб., 1904.

рефлекса не исключает сохранения другого условного рефлекса. Если при повторении опыта хлеб перестает действовать на расстоянии, то кислота действует так же, как если бы опыт был начат с нее. Каждый исчезнувший рефлекс может быть восстановлен сам по себе лишь после значительного промежутка времени, не меньше чем два часа. Но специально для этого созданными условиями восстановление рефлекса может быть достигнуто в любое время. У всех этих условий имеется общее свойство: все они вызывают слюнную секрецию. Если ввести животному в рот какие-либо съедобные или отвергаемые им вещества и вызвать этим слюноотделение, то и угасший условный рефлекс снова появится. Подобным восстанавливающим агентом может служить и другой условный рефлекс, если он вызывает слюноотделение. Вообще восстановление рефлекса тем вернее и полнее, чем значительнее слюногонный эффект принятых для этого мер. Наряду с этим все остальные раздражители, безразлично как бы сильны и разнообразны они ни были и как бы сильно они ни привлекали к себе внимание собаки, остаются без влияния на восстановление рефлексов.

С другой стороны, условный рефлекс может быть различными мерами заторможен. Если собака пришла в сильное возбуждение, которое может быть вызвано очень сильными или чрезвычайными раздражениями глаза или уха (дрожание всем телом) или тем, что животное с жадностью стремится к видимой им пище, а именно, когда оно видит, как едят ей подобные, то условный рефлекс теряет в своей величине и вступает опять в силу лишь тогда, когда пройдет возбуждение животного.

В упомянутом направлении предмет может быть исследован все дальше и дальше. Имеющиеся в нашем распоряжении факты позволяют нам уже теперь выдвинуть некоторые физиологические гипотезы о механизме условных рефлексов. Условные рефлексы стоят в теснейшей связи с безусловными; первые могут сохраняться только благодаря последним. Если определенные внешние раздражители действуют одновременно с каким-либо безусловным рефлексом, то образуются условные рефлексы. Но коль скоро это совпадение надолго устранено, они опять исче-

зают. Можно любое внешнее явление сделать условным слюнным рефлексом, если его часто повторять одновременно с безусловным слюнным рефлексом. Все это дает право предположить, что постоянно падающие на поверхность тела и на специальные ее участки (органы чувств) слабые раздражители, достигнув полушарий большого мозга, из всех возможных отсюда к центрам продолговатого мозга путей избирают те, которые в данный момент сильно возбуждены, т. е. что нервные пути к центрам, находящимся под влиянием сильного раздражителя, в данном случае легче всего проходимы. Упомянутые выше тормозящие влияния можно себе представить так, что в этом случае другие сильно раздраженные центры отвлекают раздражение от слюнного центра.

Рассматриваемые с развиваемой здесь точки зрения, изучаемые и оцененные упомянутым образом психические явления должны лишиться своего прежнего обозначения и могут быть просто обозначаемы как «сложнонервные»; тогда можно рассматривать их функцию как относящуюся к физиологии высших отделов центральной нервной системы, коры больших полушарий, так же как безусловные рефлексы являются функцией продолговатого мозга. Что условные рефлексы фактически находятся в связи с полушариями, видно из того, что они исчезают, когда эти последние удалены. На основании сказанного едва ли можно ожидать, чтобы при раздражении поверхности полушарий можно было найти ограниченный участок, с которого возбуждалось бы слюноотделение. Раздражение, исходящее из полушарий, может исходить из многих чувствительных центров и избирать очень различные пути. Можно предположить, что для анализа новых явлений разнообразные разрезы и разрушения полушарий могут быть более пригодны, чем их раздражение. Ознакомившись со всей системой классифицированных определенным образом условных рефлексов, мы должны систематически расчленить и разрушить большие полушария и только тогда, сравнивая нарушения в системе условных рефлексов с повреждениями полушарий, мы можем приблизиться к более глубокому физиологическому познанию одной из сложнейших

конструкций нервной системы. Поиски на поверхности полушарий участков, с которых можно воздействовать на тот или другой орган, едва ли представляют естественно-научное разрешение вопроса о психическом возбуждении этих органов, ибо здесь противопоставляются совершенно разнородные вещи и не дается никаких точек опоры для дальнейших аналитических исследований.

II. Работа пепсиновых желез

1. Методика

Цель методики исследования пищеварительных желез — получать чистый пищеварительный сок и иметь возможность исследовать его количественные и качественные колебания при нормальном состоянии как всего животного, так и пищеварительного канала. Конечно, для пепсиновых желез соответствующая этим требованиям методика могла развиться лишь очень постепенно. Главные трудности заключались в том, что желудок расположен глубоко внутри организма, что отдельные пепсиновые железы микроскопически малы и не имеют общего выводного потока. Изучение физиологии этих желез началось с очень неудовлетворительной методики, на которой теперь уже больше не стоит останавливаться. Первый значительный шаг к более совершенной методике был сделан в 1842 г. Басовым [1] и в 1843 г. Блондло;[2] они искусственно воспроизвели на животных отношения, наблюдавшиеся у пациента доктора Бомона, который после огнестрельной раны продолжал жить с хронической желудочной фистулой. Эта методика затем в течение долгого времени была единственной. В разрез (по возможности соответствующий linea alba, непосредственно под processus ensiformis), проведенный через брюшную стенку желудка, вводится металлическая трубка, снабженная на обоих концах дисками, из которых один мешает выскальзыванию трубки из желудка, а другой — ее про-

---

[1] Изв. Общ. естествоиспыт. в Москве, т. 16, [1843, стр. 315].

[2] [Blondlot]. Traité analytique de la digestion. 1843.

скальзыванию в желудок. Трубка должна быть изготовлена из металла, не портящегося от желудочного сока, например серебра и т. п., и обладать (у собаки) длиной в 3.5 см и диаметром в 1.3 см и больше, смотря по росту животного и по целям опыта; наружное отверстие фистульной трубки затыкается пробкой. Собака живет с такой фистулой много лет без какого-либо ущерба для состояния своего здоровья. Таким образом экспериментатор может в любое время, не беспокоя животное, проникать в желудочную полость, чтобы получить ее содержимое или что-нибудь туда ввести. Первое препятствие было, таким образом, устранено, и остались два последних. Выделившийся на всей поверхности желудка сок смешивается, с одной стороны, как с едой, так и с другими пищеварительными соками и, с другой стороны, собирается в большой, неправильной формы, складчатой полости, которая к тому же сообщается с кишечником. Поэтому изливающийся желудочный сок не мог точно контролироваться ни в количественном, ни в качественном отношениях. Легко понять, что эта методика, которая вначале привела к некоторым очень ценным открытиям, позднее оказалась непригодной для дальнейшего изучения вопроса о нормальной работе пепсиновых желез. Благодаря ее неудовлетворительности вкрались даже некоторые неверные понятия об этой работе. Применяемый для химических исследований желудочный сок почти всегда получался не из желудочной полости, а посредством экстрагирования слизистой желудка.

Дальнейший успех в методике был достигнут открытием, что желудочный сок может секретироваться также и той частью поверхности желудка, которая не приходит в непосредственное соприкосновение с пищей. На этом в настоящее время основаны многие виды операций, имеющие определенное методическое значение. В 1879 г. Гейденгайн[1] изолировал отрезок дна желудка. Двумя рассекающими переднюю и заднюю стенки поперечными разрезами, начинающимися у большой кривизны,

[1] [Heidenhain], Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiol., Bd. XIX, 1879, [S. 169—171].

сближающимися в направлении к малой кривизне и встречающимися примерно на середине высоты желудка, он получил ромбовидный отрезок желудочной стенки, висящий на мезентерии большой кривизны. Зашив по бокам лоскут желудочной стенки и фиксируя оставшееся на конце отверстие в брюшной ране, Гейденгайн получил изолированный маленький желудочек, стенки которого могут выделять совершенно чистый желудочный сок, когда животное находится в периоде пищеварения. Точное количественное определение выделяющегося желудочного сока было теперь полностью обеспечено. Оставалось только доказать, что этот маленький желудочек функционирует совершенно нормально, т. е. что его деятельность представляет соответственным образом уменьшенное изображение нормальной деятельности большого желудка, образующего, как и прежде, часть пищеварительного канала. Проведенное в этом направлении исследование маленького желудочка дало отрицательный результат; как мы подробнее сообщим ниже, этот маленький желудочек работал далеко не так, как нормальный желудок. Причина этого лежит в том, что при выкраивании маленького желудочка, по Гейденгайну, перерезаются ветви nn. vagi, оказывающие резкое влияние на деятельность пепсиновых желез. Поэтому мы[1] (в 1894 г.) видоизменили гейденгайновскую операцию следующим образом. Разрез через переднюю и заднюю желудочную стенки идет параллельно оси желудка от пилорического отдела к cardia; на месте основания получающегося таким образом лоскута перерезается только слизистая; она отсепаровывается с обеих сторон на расстоянии от 1 до 1.5 см, и затем из нее образуется двойной свод, отделяющий полость желудка от полости изолированного маленького желудочка, как только края разреза подшиты как тут, так и там. Волокна n. vagus переходят вдоль оставшейся части желудочной стенки, состоящей из serosa и muscularis, с большого желудка на маленький изолированный желудочек.

---

[1] Тр. Общ. русск. врачей в СПб., 1894, [март, стр. 24—28].

Исследованный наряду с большим желудком при различных условиях работы пепсиновых желез маленький желудочек оказался теперь точной копией первого. Отдельные данные, подтверждающие это положение, будут приведены ниже. Этот маленький желудочек, изолированный с сохранением иннервации, представляет в настоящее время последнее разрешение задачи, имеющей в виду изучение нормальной деятельности пепсиновых желез.

Наряду с этой методикой мы располагаем в настоящее время еще несколькими другими операциями, преследующими в этом отношении специальные цели.

В 1895 г. Фремон[1] изолировал у собаки весь желудок. Конец пищевода сшивался с duodenum, а в зашитый с обоих концов желудок вводится фистула, проникающая через брюшную стенку. Этой методикой, естественно, может быть получен чистый желудочный сок и могут быть разрешены некоторые специальные вопросы, касающиеся работы пепсиновых желез. Но такой желудок не может служить для того, чтобы изучать нормальную работу желудочных желез при нормальном питании во всем ее объеме, потому что здесь пища вовсе не приходит в соприкосновение со слизистой желудка, что, как мы увидим ниже, имеет большое значение для работы желез.

В 1888 г. мы, совместно с Е. Шумовой-Симановской,[2] наложили собаке желудочную фистулу, затем перерезали на шее пищевод и подшили его концы на некотором расстоянии друг от друга в кожный разрез; этим путем мы достигли полного отделения ротовой полости от желудочной. Из пустого желудка голодного животного, когда ему дают различную пищу, которая, конечно, выпадает обратно из верхнего конца пищевода (так называемое мнимое кормление), изливается в значительном количестве совершенно чистый желудочный сок. Эта методика

[1] [Frémont], Bull. de l'Acad. de méd., Paris, 1895, [t. XXXIV, p. 509].

[2] Archiv f. Anat. u. Physiol., 1895. (Предварительное сообщение см.: Centralbl. f. Physiol., 1889, [Bd. III, № 6, S. 113—114]. (См. первую книгу этого тома, стр. 138 и 175. — *Ред.*).

позволяет, во-первых, постоянно получать от одного и того же животного от 1 до 1.5 л желудочного сока зараз, или до 15—20 л в месяц, и, во-вторых, изучать действие одного акта еды на секрецию желудочных желез.

Наконец, чтобы точнее анализировать явления секреции в пепсиновых железах, мы [1] повторно, и часто с хорошим результатом, производили следующие сложные операции на животном: в левом hypochondrium накладывается обычная желудочная фистула и тут же проделывается операция изолированного желудочка по нашей методике; через некоторое время на правом hypochondrium накладывается боковая дуоденальная фистула; когда и эта фистульная трубка фиксируется разросшейся вокруг нее тканью, то большой желудок отделяется от duodenum точно по их общей границе. Для кормления собаки канюля желудочной фистулы соединяется с дуоденальной канюлей посредством широкой стеклянной и резиновой трубки, т. е. накладывается наружный гастроэнтеростомоз; наконец можно еще прибавить вышеописанную эзофаготомию. Оперированное таким образом животное служит для того, чтобы анализировать влияние еды, исходящее из трех разобщенных полостей — изо рта, желудка и кишечника.

На человеке работа желудочных желез исследуется с практической целью для распознавания и лечения нарушений в желудочно-кишечном канале с помощью желудочного зонда, посредством которого выкачивается желудочное содержимое. Гораздо реже случайно встречаются наблюдения над больными с желудочной фистулой. Исследование желудочным зондом, конечно, менее удобно как методика, чем наложение простой желудочной фистулы у животных. И если физиология не может извлечь из этой методики никакой особой пользы, то вполне понятно, что собранный на человеке материал может служить для физиологии лишь в виде дополнения. Ближе всего клиническое исследование подходит к физиологическому в случае гастростомий,

---

[1] Тр. Общ. русск. врачей в СПб., 1900, [сентябрь—октябрь, стр. 197—242].

а именно, когда они произведены вследствие рубцового закрытия пищевода после доброкачественных язв или повреждений.

При изучении работы пепсиновых желез должны быть точно изучены и определены количество желудочного сока и содержание в нем кислоты и различных ферментов.

Количество желудочного сока совершенно точно и очень легко определяется по методу изолированного маленького желудочка в любой промежуток времени при помощи резиновой трубки, стенки которой продырявлены на конце, проникающем в полость желудка; свободный конец трубки опускается в градуированный цилиндр, подвешенный под брюхом подопытного животного. Таким способом желудочный сок может быть точно собран до последней капли. Маленькая и гладкостенная полость изолированного желудочка (представляющая собою прямой довольно узкий цилиндр) совершенно опрожняется довольно длинной эластичной трубкой.

Определение количества кислоты в совершенно чистом желудочном соке, каким мы его получаем при этой методике, также не представляет трудностей. Так как желудочный сок содержит только одну кислоту, то цель полностью достигается обыкновенным титрованием едкой щелочью и, таким образом, можно определить количество соляной кислоты, производимое пепсиновыми железами.

Если судить по данным литературы, то можно было бы различать несколько ферментов: пепсин, химозин и жировой фермент.

Главный интерес в нашем случае представляет пепсин. Его количество определяется, разумеется, по величине его действия. Для массовых определений, как они требуются в опытах над работой пепсиновых желез, следует выбирать ту часть ферментной реакции, которую проще всего, легче и точнее можно исследовать. Таковой является стадия растворения твердого белка, тем более, что доказано, что эта стадия протекает параллельно с последующими, ведущими к расщеплению первоначальной белковой молекулы. Растворение белка наблюдается и определяется различным путем. За последнее время большинство опытов производится по методике Метта,[1] почему мы ее тут и опишем. Она состоит в том, что стеклянная трубочка размером в 1—2 мм (по внутреннему диаметру) наполняется жидким белком; нагреванием до 95° C в течение 5 минут этот последний доводится до свертывания; далее стеклянная трубочка разламывается на кусочки, причем поверхность надлома, так же как и поверхность белкового цилиндра, должны быть точно поперечными; затем кусочки трубочки кладутся в желудочный сок и на определенное время оставляются при температуре 38°; при этом на концах трубок происходит растворение белка до известной

[1] Archiv f. Anat. u. Physiol., 1894, [S. 58—82]. — Диссертация, СПб., 1889.

глубины. Длина переваренного белкового цилиндра, выраженная в миллиметрах и его частях, представляет величину переваривающей силы. Особые опыты показали, что до известной глубины (10 мм на каждом конце) переваривание остается строго пропорциональным протекшему времени, т. е. что перевариванию не препятствует накопление продуктов переваривания в жидкости и на концах трубочки. Таким образом этой методикой простейшим способом определяется величина переваривания; ни взвешиванием, ни определением объема, а измерением длины. В данное время, благодаря исследованиям многочисленных ученых, выяснилось, что с помощью меттовской методики можно точно определить относительное количество пепсинового фермента. Борисов [1] первый показал, что количества ферментов относятся друг к другу, как квадраты чисел переваривания; на то же отношение до него указал Шюц,[2] который с помощью поляризационного аппарата определял количество появившихся пептонов. Это правило верно лишь для известных концентраций и на более концентрированные сорта соков не распространяется; когда имеешь дело с ними, то их нужно во много (от 4 до 10) раз разбавить соответственным раствором соляной кислоты.

Кроме того, сравниваемые порции сока должны быть выравнены в смысле содержания в них кислоты.

В виде дополнительного материала для определения количества ферментов в различных порциях сока может служить сухой остаток после выпаривания желудочного сока, так же как и осадки, получаемые в соке при различных процедурах (охлаждение, кипение, диализ, прибавление алкоголя и т. д.). Кетчер [3] первый показал, что колебания в количестве сухого остатка чистого желудочного сока протекают почти совершенно параллельно определенным, по Метту, колебаниям переваривающей силы. Кроме того, он мог констатировать, что очень концентрированные сорта желудочного сока при охлаждении уже ниже 10° образуют значительные осадки, тогда как слабые сорта сока даже при замораживании не мутнеют. Далее опыты того же автора показали, что осадки, образующиеся при кипячении и при добавлении алкоголя, ведут себя, примерно, одинаково. Пекельхаринг [4] и Керстен [5] показали, что количество осадков, образующихся при кипячении и добавлении алкоголя, часто ведет себя точь-в-точь так же, как квадраты миллиметровых чисел переваренной меттовской белковой палочки. Стало быть, физиология располагает в настоящее время средством, чтобы довольно точно определить количество пепсина.

---

[1] Диссертация, СПб., 1891.

[2] [Schütz], Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. IX, 1890, [S. 577—590].

[3] Диссертация, СПб., 1890.

[4] Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. XXXV, [1902, S. 8—30].

[5] Диссертация, СПб., 1902.

Для определения количества химозина берут определенное количество молока и определенное количество исследуемой жидкости, дают постоять этой смеси при 38° C и определяют момент свертывания молока, который служит мерой количества химозина. Порции желудочного сока, в которых должно сравниваться содержание химозина, следует либо нейтрализовать, либо выравнивать в смысле содержания в них кислоты. Нейтрализацию надо производить очень осторожно: двууглекислого натрия прибавляют лишь настолько, чтобы наступила нейтрализация, переступать которую нельзя. Правило о точном обратном отношении между количеством фермента и моментом свертывания молока не распространяется на слабые концентрации сока, а именно: при этом промежуток времени, необходимый для свертывания молока, растет гораздо быстрее, чем убавляется содержание химозина. В настоящее время мы заняты тем, чтобы привести ряд доказательств в пользу того, что молоко свертывающее действие является реакцией того же пепсина, протекающей в противоположном направлении. Как одно из таких доказательств нужно рассматривать и тот факт, что растворяющее белок действие желудочного сока всегда и при всех физиологических условиях работы пепсиновых желез протекает параллельно его молоко свертывающему действию.

О жировом ферменте не стоит говорить особо в настоящей работе, ибо мы сейчас не располагаем данными, дающими сведения о колебаниях его содержания в соке.

2. Работа пепсиновых желез при еде разных сортов пищи

Нормальной работой пепсиновых желез должна, естественно, считаться та, которая имеет место при еде чистого пищевого вещества. Этим, однако, далеко не исчерпывается ее фактическая жизнедеятельность. Хотя в естественных условиях пища химически контролируется органом обоняния и вкуса, все же ее состав может быть очень различным благодаря разным случайным жизненным условиям. Таким образом работа пепсиновых желез становится значительно сложнее, ибо ее целью должно быть, с одной стороны, по возможности извлечь питательные вещества из вредной смеси, с другой стороны, нейтрализовать или разрушить разные вредные элементы этой смеси.

Вся жизнедеятельность пепсиновых желез не только не исследована, но даже не намечена в ее полном объеме.

Результаты исследования деятельности желез при кормлении чистым пищевым веществом должны рассматриваться как исходный материал, обусловливающий лишь главные моменты этой работы.

На изолированном маленьком желудочке различными авторами особенно часто исследовалась работа пепсиновых желез при кормлении собаки мясом, хлебом и молоком — тремя сортами пищи, представляющими различные комбинации пищевых веществ. Так как у собак этих авторов, кроме изолированного маленького желудочка, была еще обыкновенная фистула большого желудка, то состояние этого последнего могло также легко контролироваться.

Опыты были начаты при пустом желудке и при полном покое пепсиновых желез, т. е. пока содержимое большого и малого желудка давало абсолютно щелочную реакцию. Работа пепсиновых желез оказалась совершенно разной при переваривании перечисленных пищевых веществ и очень типичной для каждого сорта. Прежде всего заслуживает внимания то обстоятельство, что наблюдаемый в течение часов ход секреции совершенно различен что касается количества желудочного сока, а также его переваривающей силы и кислотности. Это явствует из прилагаемой таблицы (11), взятой из сообщения доктора Хижина.[1]

При кормлении хлебом максимум почасовой секреции падает на первый час, затем в течение второго часа секреция значительно падает (на $^1/_2$—$^1/_3$ предыдущей) и, наконец, в течение многих часов постепенно приближается к нулю. При кормлении мясом в течение первых двух часов секреция остается почти одинаковой, причем максимум падает то на первый, то на второй час. Затем секреция быстро падает и доходит за два-три часа до нуля. Наконец при кормлении молоком секреция вначале очень вялая, и только на третьем часу достигается максимум, после чего секреция опять снижается до нуля.

Столь же характерны и колебания силы переваривания в течение секреторного периода. При кормлении хлебом самый

---

[1] Архив биол. наук, т. III. 1894, [стр. 453—515].

ТАБЛИЦА 11

Часы	Количество желудочного сока, в куб. сантиметрах			Сила переваривания, в миллиметрах		
	мясо	хлеб	молоко	мясо	хлеб	молоко
1	11.2	10.6	4.0	4.94	6.70	4.21
2	11.3	5.4	8.6	3.03	7.97	2.35
3	7.6	4.0	9.2	3.01	7.51	2.35
4	5.1	3.4	7.7	2.87	6.19	2.65
5	2.8	3.3	4.0	3.20	5.29	4.68
6	2.2	2.2	0.5	3.58	5.72	6.12
7	1.2	2.6	—	2.25	5.48	—
8	0.6	2.2	—	3.87	5.50	—
9	—	0.9	—	—	5.75	—
10	—	0.4	—	—	—	—

крепкий сок выделяется за второй и третий часы; позднее переваривающая сила постепенно более или менее уменьшается. Наоборот, при кормлении мясом слабейшие порции сока соответствуют второму и третьему часам, а наиболее сильные — первому часу. При кормлении молоком желудочный сок содержит наименьшее количество фермента за первые часы, именно за первые три, а наибольшее количество ферментов — за последний час.

Кислотность желудочного сока соответствует в своих колебаниях быстроте секреции, т. е. количеству сока, выделившегося за единицу времени; чем значительнее быстрота, тем выше кислотность, и наоборот.

Количество желудочного сока, изливающегося в течение всего секреторного периода на одинаковые по весу количества трех упомянутых сортов пищи, наиболее значительно для мяса; оно меньше для хлеба и меньше всего для молока. На эквивалентные по содержанию азота (т. е. примерно по содержанию белковых веществ) количества трех сортов пищи при кормлении

хлебом изливается больше всего, при кормлении молоком — меньше, а при кормлении мясом — меньше всего желудочного сока.

Очень резко выступает разница в переваривающей силе различных сортов сока. Наиболее концентрированным является хлебный сок, слабейшим — молочный сок; мясной сок занимает среднее положение. Это один из наиболее выдающихся фактов, характеризующих своеобразие работы пепсиновых желез в зависимости от сорта пищи. В то же время, как будет видно из дальнейшего, это является неопровержимым фактом (несмотря на то, что количественное определение ферментов вообще очень трудно). Различный состав сортов желудочного сока одинаково отчетливо выступает при исследовании их по различным методикам.

Ввиду важности дела мы его здесь рассмотрим подробнее. Приведенная ниже таблица (12) содержит числовые величины переваривающей силы, взятые из сообщения доктора Керстена[1] и полученные на одной и той же собаке.

ТАБЛИЦА 12

№ опыта	Переваривающая сила, в миллиметрах			Кислотность
	молоко	мясо	хлеб	
1	3.2	3.95	5.2	0.350
2	2.4	3.2	5.6	0.361
3	2.3	4.0	6.15	0.382
4	2.3	3.65	6.3	0.367

Как видно из табл. 12, только в каждом горизонтальном ряду порции выравнены в отношении кислотности и разведения.

Различные сорта сока сравниваются также на сухой остаток после выпаривания. В нижеприведенной таблице (13), заимствованной тоже у Керстена, приведены числа для молочного и хлебного сока, которые больше всего отличаются друг от друга.

[1] L. cit.

ТАБЛИЦА 13

Сорта сока	Переваривающая сила, в миллиметрах	% сухого остатка
Молочный сок	2.3	0.210
» »	2.3	0.325
» »	3.4	0.380
Хлебный сок	6.15	0.710
» »	6.3	0.825
. . . .	7.0	0.865

Осадки, образующиеся при добывании алкоголя, оказались для различных сортов сока также различными, и именно в том смысле, как это явствует из нижеприводимой таблицы (14).

ТАБЛИЦА 14

№ собаки	Переваривающая сила, в миллиметрах			Алкогольные осадки, в граммах		
	молоко	мясо	хлеб	молоко	мясо	хлеб
1	2.5	4.5	7.0	0.046	0.111	0.299
2	2.0	3.6	4.6	0.029	0.70	0.195

Совершенно то же самое получается и для осадков, образующихся при кипячении желудочного сока, как доказывает следующая таблица (15) (из сообщения Керстена).

В обоих последних случаях количества осадков вели себя часто как квадраты миллиметровых чисел, представляющих переваривающую силу.

Принимая во внимание только что приведенные числа и соображения, изложенные в методической части, можно совершенно точным образом высчитать количества ферментов, выделяемых пепсиновыми железами на одинаковое количество белка, заключающегося в различных сортах пищи. Следующая таблица (16) дает соответственные цифры (по Хижину).

ТАБЛИЦА 15

Сорт сока	Переваривающая сила, в миллиметрах	% содержания осадков, образующихся при кипячении
Молочный сок .	1.4	0.008
» » .	1.75	0.003
Мясной сок . .	3.75	0.053
» » . .	4.05	0.049
» » . .	4.15	0.057
Хлебный сок . .	5.75	0.163
» » . .	5.8	0.139
» » . .	6.0	0.189

ТАБЛИЦА 16

	Изливается сока, в куб. сантиметрах	С переваривающей силой, в миллиметрах
На хлеб	42	6.16
На мясо	27	4.0
На молоко	34	3.1

Если мы возьмем квадраты миллиметровых чисел, то получим 38 для хлеба, 16 для мяса и 10 для молока. Эти последние числа соответствуют относительным количествам ферментов различных сортов сока в единицу объема. Перемножив эти числа на количество кубических сантиметров сока, мы получим 1600 для хлеба, 430 для мяса и 340 для молока. Эти последние числа представляют, стало быть, относительное количество фермента, изливающееся на одинаковое количество белка, принятого животным с различными сортами пищи.

Что касается кислотности, то здесь последовательность сортов сока другая: здесь во главе стоит сок, изливающийся на мясо, наименьшую кислотность показывает сок, изливающийся на хлеб, среднее положение занимает молочный сок.

Вследствие несовершенства своей методики клиническое исследование, очевидно, не могло до сих пор подтвердить те же отношения на человеке. Хотя некоторые авторы смогли констатировать различное поведение работы желудочных желез в зависимости от сорта пищи, клиницистами не выставлено еще в этом отношении никаких общепринятых положений.

Конечно, очень важным является вопрос: какое значение имеют колебания, отмеченные в работе пепсиновых желез при кормлении собаки различными сортами пищи? Уже a priori нельзя допустить, что эти колебания случайные и что они не стоят ни в какой связи со свойствами съеденной пищи. К сожалению, мы сейчас не располагаем каким бы то ни было материалом, чтобы ответить на этот вопрос строго научно. Но уже в настоящее время нельзя не заметить некоторых целесообразных отношений между характером пищи и желудочной секрецией.

Для белка молока пепсиновые железы поставляют самое малое количество фермента и к тому же в слабейшей концентрации. С этим согласуется известный физиологической химии факт, что наряду с фибрином казеин принадлежит к наиболее легко перевариваемым сортам белка. На хлебный белок изливается сравнительно очень обильный фермент и в очень значительной концентрации. Этому со своей стороны соответствует тот факт, что растительные сорта белков принадлежат к наиболее трудно одолимым ферментами. Мясной белок занимает во всех отношениях, т. е. что касается количества и концентрации фермента, среднее место.

При одинаковых весовых количествах хлеба и мяса на первый выделяется гораздо больше фермента, чем на последний, в то же время оказывается, что если принять во внимание количество и кислотность сока, то на мясо изливается гораздо больше соляной кислоты, чем на хлеб. Это становится понятным, если

принять в соображение, что для мяса требуется большее количество кислоты, чтобы скорее растворить содержащуюся в нем соединительную ткань. Для хлеба же избыток кислоты был бы не только не нужен, но мог бы даже повредить перевариванию крахмала как в желудке, так и в дальнейших отрезках желудочно-кишечного канала.

При кормлении мясом и хлебом, там, где принятая пища должна быть тотчас же обработана, за первые часы секреторного периода изливается обильнейшее количество желудочного сока. При кормлении молоком дело происходит совершенно иначе. Попавшее в желудок молоко начинает свертываться уже через несколько минут, а после этого в течение значительного промежутка времени жидкие составные части молока переходят в кишечник; к этому времени секреция желудочного сока очень вялая; только к концу второго часа, а именно в течение третьего часа, когда остаются только хлопья казеина, изливается наибольшее количество желудочного сока; если бы ход секреции был другой, то потребовалось бы гораздо большее количество желудочного сока, чтобы переварить то же количество казеина.

3. Механизм работы пепсиновых желез

Анализ механизма работы пепсиновых желез может, разумеется, быть лишь очень сложным и должен быть разделен на несколько отдельных задач. Секреторная работа пепсиновых желез, длящаяся несколько часов и показывающая многообразные колебания в разных направлениях, должна быть сведена к элементарным условиям, к элементарным раздражителям; но число этих последних очень значительно. Кроме элементарных веществ, из которых состоит пища, надо считаться, с одной стороны, с продуктами расщепления, образующимися из пищи в течение пищеварительного периода, с другой стороны — с другими пищеварительными жидкостями, изливающимися на пищу, в то время как она проходит по пищеварительному каналу. Затем раздражители должны быть локализованы, т. е. необходимо выяснить те точки поверхности пищеварительного канала, на

которые они непосредственно действуют. Наконец, нужно еще определить, каким образом раздражение переносится на секреторные клетки — через кровь или через посредство нервной системы.

В настоящее время уже накопился богатый материал, касающийся всех упомянутых частей интересующего нас здесь материала.

В пепсиновых железах, так же как и в слюнных, уже один вид пищи (стало быть, действие последней с некоторого расстояния) или действие последней на другой орган чувств вызывает сокоотделение; это так называемая *психическая секреция* желудочного сока, на которую Биддер и Шмидт [1] указывали уже в 1851 г. Из более поздних авторов одни подтверждали этот факт, а другие отрицали. В нашей лаборатории в течение пятнадцати лет соответственные опыты были повторены бесчисленное количество раз, так что этот факт стоит вне всякого сомнения. При соблюдении некоторых условий (подопытное животное должно быть совершенно здоровым, оно должно быть подготовлено не слишком долгим голоданием, его нужно умело раздражать видом пищи, которую оно вообще охотно ест, но так, чтобы оно не замечало намерения экспериментатора) получается без исключения положительный результат. Однако у животных постоянно наблюдаются большие различия, что касается количества выделенного сока: тогда как одно животное при определенных условиях выделяет лишь несколько кубических сантиметров желудочного сока, у другого животного при тех же условиях получается несколько сот кубических сантиметров. Если раздражать животное видом молока, то обычно выделяется меньше желудочного сока, чем при виде мяса и хлеба. Явная разница заметна даже в свойствах выделенного сока; молочный сок всегда содержит меньше пепсина, чем мясной и хлебный сок, даже тогда, когда скорость секреции выравнена во всех случаях изменением длительности раздражения. Упомянутые вариации секреции желу-

---

[1] [Bidder und Schmidt]. Die Verdauungssäfte... 1852.

дочного сока не зависят от степени жадности животного, поскольку ее можно определить по его движениям (Соколов[1]).

Это психическое возбуждение желудочных желез в течение очень долгого времени не могло быть доказано у человека. Однако надо заметить, что если уже для животного подобные опыты требуют некоторой осторожности, то в опытах на человеке она еще более необходима. Но клиницисты большею частью поступают очень просто, ставя, например, перед подопытным объектом чашку кофе. Наоборот, в опытах Булавинцова,[2] который потратил много старания и остроумия, чтобы возбудить в подопытном объекте жадность к еде, результат всегда согласовался с результатами опытов над животными.

Принятие пищи и обработка ее во рту образуют акт еды. Как же он влияет на работу пепсиновых желез? Первые данные об этом исходят от Блондло и Рише; последний наблюдал больного, гастростомированного по поводу стеноза пищевода от ожога. Он нашел, что присутствие во рту сильных пряных веществ ведет к отделению желудочного сока. Возбуждающее действие, оказываемое актом еды на работу пепсиновых желез у животных в точной и постоянной форме, было показано нами совместно с Е. Шумовой-Симановской; мы употребляли для этого гастро- и эзофаготомированных собак, как об этом уже говорилось в отделе, посвященном методике. Благодаря перерезке пищевода на шее, животное совершает только акт еды, без того, чтобы пища попадала в остальную часть кишечного канала. И все-таки у нормальной собаки при этом наблюдается обильная секреция желудочного сока, начинающаяся обычно через 5 минут после мнимого кормления и продолжающаяся иногда еще два-три часа после того, как оно прекратилось. Интенсивность секреции желудочного сока является максимальной. Концентрация сока более или менее превосходит среднюю.

Как бы долго ни длилась секреция и как бы обильна она ни была (до 1.5 л зараз у больших собак), во всяком случае не наблюдается ника-

[1] Verhandl. d. Kongr. in Helsingfors, 1902.
[2] Диссертация, СПб., 1903.

ких признаков истощения запаса фермента. Как раз, наоборот, последние порции обладают большей переваривающей силой, чем более ранние, что, очевидно, зависит от нарастания концентрации желудочного сока вследствие уменьшенного содержания воды в организме. Поэтому, если желательно получить при помощи мнимого кормления более обильные количества сока, то одновременно нужно ввести животному в rectum жидкость, лучше всего 1% раствор поваренной соли. Мы[1] сажали на полное голодание гастро- и эзофаготомированную собаку и проводили на ней почти ежедневно в течение двух недель мнимое кормление. На третий-четвертый день животное прекращало выделять желудочный сок. Но стоило тем или иным способом ввести ему воду, как опять наблюдалось возобновление сокоотделения. Около десятого дня, несмотря на обильную дачу воды, секреция снова угасала. Если теперь опять прибегали к солевому раствору вместо воды, то мнимое кормление вновь становилось действенным. Но до последнего опытного дня ничто не заставляло думать о недостатке пепсина в желудочных железах; в этот самый день у сока была нормальная концентрация. Этим фактом мы еще воспользуемся позже.

Мнимое кормление действует на пепсиновые железы различно, смотря по тому, что́ животное ест. При кормлении молоком обычно выделяется меньше сока, чем при кормлении хлебом и мясом; кроме того, этот сок обладает меньшей переваривающей силой, и это также и в том случае, когда быстрота секреции и там и здесь одинаковая (Соколов).

Как психическая секреция, так и мнимое кормление могут служить прекрасным критерием для пригодности операции изолированного маленького желудочка вообще и в каждом отдельном случае. Если в обоих случаях у одной и той же собаки как в большом желудке (наблюдаемом через обыкновенную желудочную фистулу), так и в малом секреция начинается одновременно, дает те же колебания и прекращается одновременно, кроме того, обладает в обеих полостях одинаковой переваривающей силой, то это является важным доказательством в пользу успеха операции и ее методического значения. В то же время при этом легко может быть определено соотношение секреторных поверхностей большого и маленького желудков.

Что акт еды возбуждает деятельность пепсиновых желез, допускают и все клиницисты, которые в последнее время провели наблюдения на гастростомированных субъектах с помощью желудочного зонда.

---

[1] Еженед. клинич. газета Боткина, 1897, [№ 41, стр. 1569—1573]. (См. эту книгу, стр. 226. — *Ред.*).

Ясно, таким образом, что при нормальной еде начало секреторного периода должно зависеть от акта еды. Это подтверждается тем фактом, что в первое время после начала еды отделяется столько же и столь же концентрированного желудочного сока, как при мнимом кормлении. Но совершенно неопровержимо это доказывается новым вариантом опыта, при котором акт еды совершенно исключается. Если ввести собаке какую-либо пищу непосредственно в желудок, через обыкновенную желудочную фистулу, то работа желез для некоторых сортов пищи будет совершенно другая. Она никогда не начинается раньше, чем через восемь-десять минут, сок обладает меньшей переваривающей силой; при некоторых сортах пищи секреция вовсе не наступает или лишь очень поздно, спустя несколько часов. В этих опытах имеет большое значение то, что введение пищи в желудок не влечет за собою психического возбуждения пепсиновых желез; но это может быть достигнуто только при особой внимательности экспериментатора. Особенно удобно можно произвести кормление животного во время сна (Лобасов [1]).

Однако простые наблюдения доказывают, что раздражающего действия акта еды на пепсиновые железы недостаточно, чтобы переварить всю пищу и поддержать желудочную секрецию в течение всего секреторного периода. Как уже было упомянуто, желудочная секреция продолжается после прекращения мнимого кормления в крайнем случае еще два-три часа. Но после обильного приема пищи секреторный период может длиться десять часов и дольше; значит, не говоря уже о ротовой полости, пища должна возбуждать пепсиновые железы и с остальных отрезков пищеварительного канала. Прежде всего естественно возникает мысль, что железы раздражаются с поверхности желудка. Чем и как производится это раздражение? До последнего времени во всех учебниках можно было прочесть, что механических свойств пищи достаточно, чтобы произвести раздражение, хотя и не очень значительное. Опыты, поставленные в нашей лаборатории многочисленными работающими там врачами и затем многократно

[1] Архив биол. наук, т. V, 1896, [стр. 417—519].

повторенные нами как при слушателях, так и при знающих дело гостях лаборатории, показали без исключения, в согласии с данными отдельных исследователей (Блондло), что механическое раздражение слизистой желудка, безразлично — слабое оно или сильное, действует ли оно локально или диффузно, не только не в состоянии вызвать хотя бы скудную секрецию, но даже не может превратить реакцию поверхности желудка в кислую. Ярким и неизменным доказательством того, что механические раздражения безразличны для пепсиновых желез, служат для каждого, кто занимается опытами на маленьком желудочке, резиновые трубки, которые вводятся в него для собирания желудочного сока. Если, кроме этого, на слизистую желудка не попадает никакое эффективное раздражение, можно оставлять трубку в желудке или сколько угодно ее в нем поворачивать — реакция слизистой остается щелочной. При наличии трубки кислая реакция начинается лишь тогда, когда в желудок попадают действительно раздражающие вещества, и она исчезает, как только эти вещества теряют свою действенность. Противоположное мнение, прочно укоренившееся в физиологии, очевидно, обязано своим существованием несовершенной методике, а именно тому обстоятельству, что, с одной стороны, не считалось нужным и возможным начинать опыт при полном покое пепсиновых желез, при щелочной реакции поверхности желудка, что, с другой стороны, психическое возбуждение пепсиновых желез оставлялось без внимания. Индифферентное поведение механических раздражений в отношении слизистой желудка подтверждается также некоторыми клиницистами (Шюле).

В качестве раздражителей остаются, значит, химические свойства введенной пищи и продуктов ее расщепления, образующихся в пищеварительном канале, и, наконец, также и химические свойства других пищеварительных соков, попадающих вместе с пищей в желудок.

Эксперимент полностью подтверждает это предположение. Так же как в случае изолированного акта еды, и здесь при анализе этих явлений тоже следует сперва точно показать, что действие, оказываемое с желудка на пепсиновые железы, совершенно

независимо от акта еды, от процессов, имеющих место в кишечнике, и от более быстрого или медленного перехода пищи из желудка в кишечник; но потом таким же образом должно быть отдельно исследовано изолированное действие с кишечника. Этим требованиям отвечают, поскольку это вообще возможно, опыты Соколова,[1] поставленные на сложно оперированных собаках и описанные в главе, посвященной методике. Поэтому мы первым долгом передадим относящиеся сюда факты в форме опытов Соколова.

Непосредственно введенное в замкнутый желудок этих животных мясо вызывает значительную секрецию желудочного сока.

Если мясо в течение долгого времени остается лежать в желудке и не может перейти в кишечник, то сокоотделение постепенно убывает; как показали специальные опыты, причина этого заключается в тормозящем действии, оказываемом кислотой накапливающегося желудочного сока на пепсиновые железы.

Этот же факт, только при более сложных условиях, при беспрепятственном переходе пищевой кашицы в кишечник был подчеркнут многими авторами. Лобасов[2] обратил особое внимание на то, что при этих опытах психический момент не служил помехой. Кроме того, он поставил себе задачей сравнить эту секрецию с той, которая имеет место при нормальном питании тем же количеством мяса. По Лобасову, при введении мяса прямо в желудок секреция начинается гораздо позже; кроме того, выделенный сок обладает меньшей переваривающей силой, и секреторный период удлиняется, хотя и незначительно.

Что именно действует в мясе в качестве раздражителя? Быть может, содержащаяся в нем вода, или раствор белковых веществ, или, наконец, раствор экстрактивных веществ? В опытах Соколова все эти три составные части вызывали желудочную секрецию, однако весьма различную в различных отношениях. Вода и раствор экстрактивных веществ (именно 7% раствор либиховского экстракта) вызвали секрецию, начавшуюся через 10—

---

[1] Диссертация, СПб., 1904.

[2] L. cit.

15 минут после введения этих веществ, причем на раствор экстрактивных веществ излилось количество желудочного сока, во много раз превысившее то, которое выделилось на такой же объем воды. На жидкий яичный белок сок начинает изливаться через 1 час 10 минут.

Табл. 17, взятая из сообщения Соколова, иллюстрирует этот важный факт.

ТАБЛИЦА 17

Секреция в течение каждых 15 минут		
экстракт Либиха		сырой яичный белок
0.3	2.3	0.0
0.7		0.0
0.6		0.0
0.7		0.0
0.8	2.5	0.4
0.8		0.5
0.5		0.2
0.4		0.3

Только через 1 час 10 минут слизь показала кислую реакцию.

Что касается возбуждающего секрецию желудочного сока действия воды и растворов экстрактивных веществ, вводимых непосредственно в желудок, но при свободной проходимости кишечника, то и это явление наблюдалось многочисленными авторами. Только о сыром яичном белке утверждалось (Хижин, Лобасов), что с желудка он действует не как химический раздражитель. Это иное поведение легко объясняется тем, что при свободном прохождении через pylorus (как и было у этих авторов) белок скоро покидает желудок. Как же теперь толковать медленное действие жидкого яичного белка? Он действует либо как очень слабый раздражитель, который может дать себя по-

чувствовать только после долгого суммационного времени, или он непосредственно вообще не действует. В последнем случае можно было бы предположить, что сперва содержащаяся в белке вода вызывает очень скудное сокоотделение и что потом выделившийся при этом сок образует из белка продукты, действующие как главный раздражитель.

Что последнее предположение соответствует действительному положению вещей, за это говорит, между прочим, тот факт, что продукты переваривания белковых веществ возбуждают деятельность пепсиновых желез, факт, который ясно выступает в опытах Соколова. Этот же факт подтверждается также другими авторами.

В полнейшем согласии с этим находится следующий факт: хорошо вываренное мясо, из которого выжата вся вода, введенное непосредственно в желудок, не возбуждает пепсиновых желез. Так как в этом случае из мяса удалено все растворимое в воде и действующее химически, то это последнее действует теперь только как механический раздражитель и поэтому не может возбуждать деятельность пепсиновых желез. Вполне понятно, что непосредственно введенные в желудочную полость кусочки вареного яичного белка совершенно не влияют на железы (Шифф[1] Лобасов и др.).

Все упомянутые вещества (мясо, вода, растворы экстрактивных веществ, продукты переваривания белковых веществ), если они непосредственно введены в кишечник, причем, конечно, должно быть исключено какое бы то ни было психическое воздействие, или вовсе не возбуждают пепсиновые железы, или в значительно более слабой степени, чем с желудка. (Тот факт, что вообще пепсиновые железы могут быть возбуждены с кишечника, наблюдался мною,[2] позднее Леконтом[3]). Подобные опыты могут быть проведены совершенно точным образом на собаках, оперированных по Соколову. Опыты над собаками с боковыми кишечными

---

[1] [Schiff]. Leçons sur la digestion. 1867.

[2] Еженед. клинич. газета Боткина, 1897, [№ 22, стр. 809—814].

[3] [Leconte], La Cellule, 17, 1900, [p. 284—318].

фистулами, без отделения желудка от кишечника, не могут разрешить этого вопроса удовлетворительным образом, ибо часть кишечного содержимого всегда может быть заброшена обратно, что очень легко происходит при известных условиях.

Мы воспроизводим здесь сравнительный опыт (табл. 18) с мясным фаршем; в этом виде мясо легче всего может быть введено в различные полости пищеварительного канала, без того, чтобы животное что-либо заметило (Соколов).

ТАБЛИЦА 18

Часы	100 г мяса + 100 куб. см воды введено в кишечник. Количество сока, в куб. сантиметрах	Та же смесь введена в желудок. Количество сока, в куб. сантиметрах
1	1.0	2.7
2	0.4	2.0
3	0.1	1.5
4	—	1.4
5	—	1.2

Жидкий яичный белок, введенный прямо в кишечник, совсем не возбуждает секрецию желудочного сока, что видно уже из опытов с введением яичного белка в желудок, из которого он скоро переходит в кишечник.

Наконец все упомянутые вещества вводились per rectum в толстую кишку. Отсюда они не оказали абсолютно никакого действия на желудочные железы. В этом направлении доктор Лобасов продвинулся особенно энергично, применяя в клизмах огромные количества крепчайшего химического возбудителя пепсиновых желез, либиховского экстракта. Факт, что непосредственно введенная в желудок вода и таким же способом введенный раствор экстрактивных веществ действуют возбуждающим образом на работу пепсиновых желез, наблюдался многими клиницистами; совершенно так же они смогли доказать, что при ректальном введении тех же веществ этого действия не наблюдается.

В перечисленных до сих пор фактах, касающихся как акта еды, так и химического возбуждения пепсиновых желез, находит

удовлетворительное объяснение нормальный ход желудочной секреции, наблюдаемой после кормления мясом. Возбужденное актом еды сокоотделение, наступающее через 5 минут после его начала, в первые четверти часа переходит в то, которое обусловливается значительным химическим действием мясной массы в желудке. Этим обусловлено максимальное сокоотделение первых двух часов, из которых то один, то другой несколько перевешивает, смотря по тому, который из моментов одерживает верх. Как только пищевая кашица переходит в кишечник, с которого, как указано выше, она действует гораздо менее возбуждающим образом, секреция понемногу уменьшается и, наконец, падает до нуля, когда еще непереваренный и невсосавшийся остаток попадает в такие отрезки кишечного канала, с которых не проявляется никакого действия на пепсиновые железы.

Хлеб, как и вываренное мясо и вареный яичный белок, введенные непосредственно в желудок (и, конечно, при отсутствии всякого психического возбуждения), не оказывают влияния на пепсиновые железы. Значит, чтобы обусловить особенно длительный при кормлении хлебом секреторный период, необходимы химические раздражители, которые возникают в самом пищеварительном канале. Подобные раздражители могут быть даны либо в ротовой, либо в желудочной полости изливающимися в них соками; последние либо действуют сами секреторновозбуждающим образом, либо, благодаря им, содержащиеся в хлебной массе раздражающие вещества, — предполагая, что они там имеются, — приобретают способность обнаруживать свое раздражающее действие. Непосредственно введенный в желудок хлеб не может раздражать пепсиновые железы, ибо он не содержит свободной воды, а содержащаяся в нем вода связана химически или физически. Так что можно ожидать, что слюна, которая, как упомянуто выше, в значительном количестве изливается на хлеб, может возбуждать деятельность пепсиновых желез самостоятельно (посредством своей воды) или также тем, что она растворяет содержащиеся, предположительно, в хлебе химически раздражающие вещества. Соколов поставил на своих собаках несколько опытов, в которых он вливал им непосредственно в желудок известное

количество слюны; результат этих опытов был однообразный и тсчный: введенная в значительном количестве (от 100 до 200 куб. см) в желудок слюна обнаруживает секреторновозбуждающее действие, которое не только не уступает действию воды, но скорее несколько его превосходит.

Кроме воды, хлеб не содержит никаких готовых возбуждающих секрецию химических веществ: смесь накрошенного хлеба с водой действует с желудка не сильнее, а слабее, чем такой же объем воды.

Но на основании вышесказанного после того, как хлеб при нормальном акте еды вошел в соприкосновение с желудочным соком, в нем возникает некоторое количество продуктов переваривания белковых веществ, которые затем возбуждают дальнейшую секрецию желудочного сока. Ввиду того, что растительные белковые вещества очень трудно перевариваются и что к тому же их содержание в хлебе очень незначительно, количество накапливающихся в желудке продуктов переваривания не может быть никогда особенно большим. По Леконту,[1] введенный в кишечник 25% раствор глюкозы тормозит желудочную секрецию; раствор тростникового сахара действует так же, но слабее.

Только что обсужденные факты объясняют нам разницу в размере желудочной секреции после кормления хлебом между началом секреторного периода и его дальнейшим ходом. Вначале, после акта еды, секреторное раздражение обладает той же силой, как и при кормлении мясом, но позже, во время фазы химического действия, оно сразу становится явным образом слабее. Отсюда следует, что в течение второго часа обычно выделяется в два-три раза меньше желудочного сока, чем в течение первого. Что вторая фаза обусловливается действием продуктов, получающихся при переваривании хлеба, может быть доказано еще тем, что у некоторых собак, которые вообще секретируют мало сока из изолированного маленького желудочка, часто наблюдается резкое падение, иногда даже остановка секреции после

[1] [Leconte], l. cit.

первого часа, после чего секреция затем опять начинается или нарастает. В уменьшении секреции по истечении первого часа, быть может, играет роль тормозящее влияние образующейся глюкозы.

Что касается химических раздражителей желудочной секреции, содержащихся в молоке, то здесь дело обстоит несколько сложнее. Влитое непосредственно в желудок молоко возбуждает секрецию желудочного сока, значит, оно содержит химически раздражающие вещества. Первым раздражителем является содержащаяся в нем вода. Затем действующие подобным образом вещества возникают из молочного белка, который особенно легко переваривается. Можно также предположить раздражающее действие некоторых других содержащихся в молоке веществ.

Однако к составным частям молока принадлежит еще одна, которая не только не возбуждает секреции желудочного сока, но, напротив, тормозит ее; это — жир. Первое лабораторное указание на то, что жир действует тормозящим образом на работу пепсиновых желез, мы находим у Хижина. Лобасов поставил значительное количество опытов, которые полностью подтверждают эти данные. Если влить собаке в желудок 50—100 куб. см прованского масла и затем дать ей через час, например, мяса, то это последнее зачастую даже в течение часа не вызывает никакой желудочной секреции; начинающаяся после этого секреция остается затем в течение долгого времени (в течение многих часов) очень скудной по сравнению с нормальной. Совершенно так же и в том случае, когда масло вливают в желудок после кормления мясом или хлебом, уже существующая секреция начинает вскоре уменьшаться и может даже совсем остановиться на некоторое время. Тормозящее действие жира на секрецию желудочного сока подтверждено также многочисленными наблюдениями на человеке.

Что это не является результатом механического действия масла, тормозящего доступ химически раздражающих веществ к желудочной стенке, но прямым, непосредственным воздействием на секреторный процесс, доказано в настоящее время многочисленными неопровержимыми опытами. Лобасов попробовал

у эзофаготомированной собаки, у которой была желудочная фистула и изолированный маленький желудочек, посредством мнимого кормления, при прочих равных условиях, но один раз при пустом большом желудке, а в другой раз после введения известного количества жидкого масла, вызвать в них секрецию желудочного сока. Во втором ряде опытов из маленького желудочка либо вовсе не было секреции, либо она наступала позже и была скуднее, чем в первом ряде опытов. Эти опыты очень легко истолковать: секреторный процесс, наблюдаемый в железах изолированного желудочка и возбуждаемый актом еды, затормаживается маслом, действующим с остальной части пищеварительного канала.

Не менее убедительны были опыты Соколова, проделанные им на его сложным образом оперированных собаках. В качестве возбудителя сокоотделения в большой желудок вводилось мясо, где оно и оставалось лежать; масло вливалось через фистулу в duodenum, и только в этом случае наблюдалось значительное тормозящее секрецию действие. Из этого опыта ясно, что для возбуждения и торможения секреции желудочного сока служат две различные поверхности пищеварительного канала. И в этом случае, естественно, не может быть речи о косвенном тормозном действии жира. Дальнейшие наблюдения и опыты показали, что той ролью, которую жир играет в деятельности пепсиновых желез, не ограничивается его тормозящее секрецию действие. Жир, непосредственно введенный в желудок, в течение одного и даже двух часов не только не возбуждает деятельности желез, но тормозит, как мы видели, действие других возбуждающих секрецию веществ. Если же наблюдать собаку, получившую в желудок порядочную дозу жира, еще дальше, то можно видеть, что примерно на третьем часе начинает отделяться желудочный сок; эта секреция длится очень долго и дает немалое количество желудочного сока. Этот факт был тщательнейшим образом многократно проверен, дабы совершенно исключить какие бы то ни было психические воздействия. После всего этого должно было быть признано неопровержимым, что после введения жира в желудок очень поздно, не ранее, чем через два часа, возбу-

ждается деятельность пепсиновых желез. Что же она теперь означает? Здесь можно сделать двоякое предположение: во-первых, не действуют ли секреторновозбуждающим образом соки, забрасываемые из кишечника в желудок (подобное забрасывание пищеварительных соков из кишечника в желудок очень часто имеет место и, в частности, при богатом содержании жира в кишечном содержимом), и, во-вторых, не образуются ли действующие таким образом вещества при расщеплении жиров в кишечнике?

Была испытана правильность этих предположений. С одной стороны, Соколов наблюдал у своих собак значительное секреторновозбуждающее действие панкреатического сока и желчи, введенных в желудок. Однако вышеупомянутое действие жира не может быть во всем своем объеме объяснено, ибо обратное поступление вышеупомянутых соков далеко не так постоянно, как факт, который оно должно объяснить. В самом деле, Пионтковский [1] доказал, что глицерин вовсе не действует на желудочные железы, тогда как, наоборот, мыла, которые образуются из кислотных компонентов жира, являются очень энергичными возбудителями секреции желудочного сока. Они действуют с кишечника и обнаруживают свое действие, когда вводятся в него непосредственно. Если смешать жир с панкреатическим соком и желчью и оставить смесь на некоторое время в термостате, то после этого она возбуждает желудочную секрецию с кишечника столь же скоро. Олеиновая кислота и желчь, которые каждая сама по себе не действуют с кишечника на желудочную секрецию, делают это точнейшим образом, когда они смешаны вместе. Следует упомянуть, что если ввести в желудок или кишечник смесь жира и мыла, то тормозящее действие первого становится резко заметным и что при этом мыло обнаруживает свое действие позже и слабее. При этих обстоятельствах вполне понятно, что жир, который медленно поступает из желудка в кишечник

---

[1] Тр. Общ. русск. врачей в СПб., 1904, [год 71-й, март—май, стр. 5—11].

и там окончательно расщепляется, так поздно начинает возбуждать желудочную секрецию. Стало быть, можно считать доказанным, что жир действует с кишечника на пепсиновые железы двояким образом: сам по себе он оказывает значительное тормозящее действие, а через мыла, возникающие из его продуктов расщепления, — сильное секреторновозбуждающее; оба действия проявляются с кишечника.

Упомянутые данные, касающиеся жира, способствуют удовлетворительному для нас объяснению хода секреции при некоторых сортах пищи, содержащих много жира, среди которых молоко, естественно, стоит на первом месте.

Когда узнали о тормозящем действии жира, то естественно пришли к предположению, что очень скудное вначале отделение желудочного сока при кормлении молоком должно быть объяснено действием жира. Это подтверждается разными вариантами опыта. Если дать животному сливок, то секреция еще скуднее и еще дольше остается таковой. Молоко, из которого фильтрацией удалены шарики жира, дает, безразлично — влито ли оно непосредственно в желудок или проглочено естественным образом, совершенно другую кривую секреции желудочного сока, причем в этом случае максимум секреции большею частью соответствует первому часу (Волкович [1]). Наконец опыты Соколова, в которых молоко вливалось прямо в желудок и оставалось там в течение всего времени, т. е. там, где оно не могло обнаружить своего тормозящего действия (которое ведь возникает только с кишечника), показали, что максимум секреции падал также на первый час.

Стало быть, при кормлении молоком возбуждение, вызванное актом еды и химическим действием других составных частей молока, подавляется жиром. Как же объяснить себе постепенное нарастание секреторного процесса почти до конца третьего часа? Есть ли это ослабление тормозящего действия или нарастание возбуждающего действия, или, наконец, и то и другое вместе? Первое могло бы обусловливаться расщеплением и постепенным

[1] Диссертация, СПб., 1898.

исчезновением жира, последнее — постепенным накоплением продуктов переваривания молочного белка и образованием мыл. Более или менее значительное участие первых двух факторов после вышеуказанного ясно само собою. Но что и последний фактор (образование мыл) играет большую роль в упомянутом явлении, об этом можно заключить из опытов, в которых животных кормили яичным желтком (Соборов[1]) и очень жирным мясом: различными натуральными сортами его (гусиным мясом, свининой), или постным, но с добавлением большого количества жира (Виршубский[2]). Яичный желток дает огромный, но очень поздно наступающий максимум, падающий на четвертый-пятый час после кормления; совершенно так же ведет себя и жирное мясо. Но сначала секреция как в том, так и в другом случаях очень скудная, и только в течение часов она постепенно нарастает. Что здесь центр тяжести действительно лежит в тормозящем сначала действии жира и в позднейшем возбуждающем действии образующихся мыл, явствует из опытов Соколова. Скормленный собаке яичный желток в том случае, где желудок был связан с кишечником, дал после долго длящегося минимума значительный максимум только на четвертый-пятый час; в том же случае, где связь между желудком и кишечником была нарушена, — гораздо меньший максимум и уже в течение первого часа секреции.

Описанные опыты, из которых обнаруживается двоякое действие жира, должны особенно интересовать клиницистов, и именно потому, что они, исходя из секреторнотормозящего действия, применяют жировую диэту для лечения гиперсекреции. И здесь центр тяжести заключается в примененной дозе жира и в комбинации последнего с разными другими пищевыми веществами.

Собранного до сих пор материала достаточно, чтобы исчерпывающим образом объяснить касающийся количества желудочного сока ход его секреции при различных даваемых животному чистых сортах пищи.

[1] Диссертация, СПб., 1899.

[2] Диссертация, СПб., 1900.

Остается еще вопрос об изменениях состава желудочного сока в зависимости от различных сортов пищи и от времени секреторного периода.

В экспериментальном материале, касающемся чистого желудочного сока, мы до сегодняшнего дня не находим указаний на то, что секреция кислоты и воды протекает независимо друг от друга. Колебания кислотности желудочного сока наблюдаются постоянно и часто достигают значительной степени; но они всегда зависят от быстроты секреции, и именно следующим образом: чем значительнее быстрота, тем более высокую степень кислотности показывает желудочный сок, и наоборот. Ввиду этого факта можно предположить, что пепсиновые железы производят сок постоянно одинаковой кислотности и что наблюдаемая кислотность обусловливается имеющейся в большей или меньшей степени нейтрализацией кислоты щелочной желудочной слизью, которая к ней примешивается в то время, когда желудочный сок течет вдоль стенок то быстрее, то медленнее (Кетчер[1]). Очень убедительное доказательство в пользу этого предположения можно видеть в том, что, как уже упоминалось выше, у голодной собаки, на которой повторно проделывается мнимое кормление, в конце концов, как только содержание хлора в организме в значительной степени уменьшится, совершенно останавливается секреция сока; при этом в выделяющемся желудочном соке до последних его порций кислотность колеблется в нормальных границах. Однако не исключена возможность, что существует более глубокая связь между кислотностью и скоростью секреции желудочного сока, совершенно так же, как это имеет место для слюны, в смысле содержания солей и скорости ее выделения. Если примкнуть к нашему толкованию, то, кроме того, можно ожидать колебаний кислотности и в зависимости от количества секретируемой слизи в желудке. Быть может, в некоторых особых случаях механизм колебаний кислотности состоит именно в этом. Легко усмотреть, что в случаях обильного выделения слизи этот факт может стать очень важным.

---

[1] L. cit.

Совершенно иначе обстоит дело с содержанием ферментов в желудочном соке. Секреция кислого раствора и секреция фермента (белковый фермент) являются двумя совершенно независимыми друг от друга функциями. Как уже видно было из приведенных раньше таблиц сокоотделения при различных сортах пищи, скорость секреции, т. е. секреция кислого раствора, и концентрация раствора, т. е. секреция фермента, образуют друг с другом чрезвычайно разнообразные комбинации. Как о неопровержимом факте можно говорить только о различных концентрациях фермента в желудочном соке и поэтому о разной скорости секреции фермента по сравнению с секрецией кислого раствора. Чтобы пойти дальше и говорить о процессе образования фермента в железе или о переходе фермента из латентного состояния в активный, как это делает Герцен,[1] защищающий взгляд Шиффа и употребляющий обозначение пепсиногении, то для этого мы не располагаем в настоящее время достаточным материалом. Во всяком случае, на основании имеющегося материала можно утверждать, что в пепсиновых железах никогда не наблюдается то отсутствие пепсина (апепсия), из которого Герцен исходит в своих заключениях. Следует только напомнить факт, как велика секреция желудочного сока при мнимом кормлении у животных, голодающих 14 дней. При этом сок обладает значительной переваривающей силой. Касательно секреции фермента известны два могущие служить мерилом факта. Добавка к введенным в желудок веществам (мясу, раствору либиховского экстракта) чистого крахмала ведет к увеличению количества фермента в выделенном желудочном соке. То же утверждает Герцен[2] относительно некоторых других углеводов. Добавка жира, наоборот, уменьшает содержание фермента в желудочном соке. Хотя жир вместе с тем тормозит и секрецию кислого раствора, часто оба влияния жира обнаруживаются не параллельно; слабая концентрация фермента

---

[1] Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiol., Bd. LXXXIV, 1901, [S. 101—114].
[2] L. cit.

наблюдается столь же часто как при скудной, так и при обильной секреции.

Приведенными фактами можно объяснить многое в колебаниях свойств желудочного сока при различной пище. Разная кислотность сортов желудочного сока, изливающихся на хлеб, мясо и молоко, зависит точным образом от средней скорости секреции за один час. В общем, быстрее всего сок выделяется в течение секреторного периода при кормлении мясом; соответственно с этим мясной сок содержит наивысшую кислотность. Хлебный сок как в первом, так и в последнем отношениях представляет прямую противоположность мясному соку. В сравнительно низкой кислотности хлебного сока частично повинна секреция слизи, которая при кормлении хлебом обильнее, чем при кормлении мясом и молоком. Значительная переваривающая сила хлебного сока объясняется тем, что в хлебе соединены вместе белок и углеводы; совершенно так же низкая переваривающая сила молочного сока объясняется тем, что в молоке соединены вместе белок и жиры. Переваривающая сила при кормлении сливками еще ниже, чем при кормлении молоком, очевидно потому, что здесь содержание жира еще значительнее. Переваривающая сила мясного сока стоит между переваривающей силой хлебного и молочного соков и скорее приближается к последней. С некоторым правом можно предположить, что и при кормлении мясом концентрация желудочного сока подавляется жиром, содержащимся в количестве нескольких процентов даже в тощем мясе. Раствор либиховского экстракта (экстрактивное вещество является той составной частью мяса, которая больше всего возбуждает секрецию мясного сока) дает желудочный сок с большей переваривающей силой, чем мясо. Меньшая переваривающая сила молочного сока, по сравнению с мясным соком, могла бы, возможно, зависеть от различного распределения жиров в массе обоих пищевых веществ.

Все выдвинутые до сих пор данные, при помощи которых должен быть объяснен механизм действия различных сортов пищи на секрецию пепсиновых желез, представляют, очевидно, лишь первую стадию анализа. Дальнейшая задача состоит в том,

чтобы исследовать, каким образом определенные раздражения, действующие с определенных поверхностей пищеварительного канала, доходят до пепсиновых желез.

Возбуждение пепсиновых желез действующей на расстоянии пищей, так называемое психическое их возбуждение, может иметь место, конечно, только нервным путем. Само собою разумеется, что в настоящее время весь путь, который приходится проделать этим раздражениям, не может быть прослежен, ибо это явление принадлежит к наиболее сложным разыгрывающимся в нервной системе процессам. Объективный анализ этого психического раздражения, этого сложного нервного явления, еще почти не предпринят, и этот предмет до последнего времени трактовался с точки зрения субъективной психологии. Мы пытались связать это явление с тем, что мы знаем субъективно как аппетит, и назвали отделяющийся таким образом сок аппетитным соком. Мейсль[1] подвергнул анализу аппетит в его отношениях к секреции желудочного сока, исходя из психологической точки зрения. С чисто объективной физиологической точки зрения сделано для начала очень мало для объяснения этого явления. Некоторые авторы определенно установили, что никакое психическое возбуждение пепсиновых желез не имеет места, коль скоро у животного перерезаны nn. vagi. Гервер[2] утверждает, что по удалении некоторых участков мозговой коры пепсиновые железы не могут быть больше возбуждены психически. Искусственное возбуждение этих участков вызывает, по Герверу, секрецию желудочного сока; после перерезки nn. vagi это возбуждение остается недейственным.

Акт еды (опыт с мнимым кормлением) служит, как показано выше, очень сильным возбудителем пепсиновых желез. Уже из самого хода опыта явствует, что и здесь связь между актом еды и пепсиновыми железами чисто нервная. Пища так быстро проскальзывает по верхнему, к тому же обладающему очень малой всасывательной способностью, отрезку пищеварительного канала, что при этом вряд ли что-либо может попасть в кровь.

---

[1] [Meisl], Wien. klin. Rundschau (1903 u. 1904).

[2] Обозрение психиатрии, 1899.

Что связь здесь фактически исключительно нервная, следует из неопровержимо доказанного факта, что мнимое кормление совершенно перестает действовать секреторновозбуждающим образом, как только перерезаны nn. vagi, будь то на шее или в грудной полости, или, наконец, под диафрагмой. Здесь, стало быть, наблюдаются те же отношения, как на слюнных железах после перерезки chorda tympani.

Результат опытов с мнимым кормлением до и после перерезки nn. vagi послужил вообще исходной точкой при изучении иннервационного аппарата пепсиновых желез. Из него неопровержимо следовало, что в блуждающих нервах проходят центробежные нервные волокна, через посредство которых раздражение переносится с центральной нервной системы на пепсиновые железы. Окончательным доказательством этого должны были послужить опыты, в которых раздражались периферические окончания этих нервов. Мы, совместно с Шумовой-Симановской,[1] поставили подобные опыты и смогли получить при этом абсолютно положительный результат. На собаках, через известные промежутки, в течение нескольких недель были проведены следующие операции: обычная желудочная фистула, эзофаготомия, как она описана выше, и перерезка правого n. vagus ниже ответвления n. laryngeus inferior. За день до опыта с раздражением на шее перерезался левый n. vagus, а затем его периферический конец, взятый на лигатуру, выводился непосредственно под кожу, которая зашивалась двумя-тремя швами. В день опыта у животного, поставленного в соответственный станок, снимались кожные швы и таким образом обнажался нерв. Раздражение нерва повторяющимися ежесекундно индукционными ударами вызывало значительную секрецию желудочного сока. Целью постановки опыта было исключить всякое постороннее чувствительное раздражение, ибо опыты Нечаева[2] показали, что чувствительные раздражения могут значительно уменьшить секрецию желудочного сока и даже приостановить

---

[1] L. cit.

[2] Диссертация, СПб., 1882.

ее на несколько часов. Позднейшие авторы (Аксенфельд,[1] Контежан,[2] Шнейер,[3] Ушаков [4]) также смогли достигнуть положительных результатов в острых опытах на различных животных. Из некоторых других данных, состоявших в том, что между секрецией и усиленным кровообращением нельзя было установить постоянной и точной связи, что после введения атропина секреторное действие исчезало и что при усилении раздражения концентрация желудочного сока возрастала, следует заключить, что в n. vagus проходят специальные секреторные волокна к пепсиновым железам. На основании факта, что даже у собак, у которых было исключено всякое чувствительное раздражение, раздражение n. vagus вызывало секрецию желудочного сока лишь несколько десятков минут после начала раздражения, Ушаков считал себя вправе заключить, что в n. vagus содержатся также особые волокна, тормозящие секрецию.

Если несомненен тот факт, что связь между актом еды и пепсиновыми железами — связь исключительно нервная, то все же мнения различных авторов относительно механизма этого явления еще очень сильно расходятся. Что касается собак, то наша лаборатория в этом отношении стоит на той точке зрения, что в данном случае дело идет не о простом, исходящем из ротовой полости рефлексе, но о сложном нервном явлении (психическое возбуждение, оживленное внимание после еды, аппетит (Саноцкий) и др.[5]). Этот взгляд основан на следующем. Раздражение того отдела пищеварительного аппарата, через который проходит пища при мнимом кормлении, различными раздражающими веществами — растворами кислот, солями, горькими веществами, эмульсией горчичного масла, камешками и т. д. — не дает ни одной капли желудочного сока при условии, чтобы избегалось всякое психическое возбуждение видом пищи и чтобы пепсино-

[1] [Axenfeld], Atti e rendic. della Acad. med.-chirurg. di Perugia, 1890, [vol. 2, parte 1, p. 142—176].

[2] [Contejean]. Thèse de Paris. 1892.

[3] [Schneyer], Deutsche med. Wochenschr., 1896, [№ 12, S. 173].

[4] Архив биол. наук, 1896, [т. IV, стр. 425—448].

[5] Архив биол. наук, т. I, 1892, [стр. 586—709].

вые железы находились в состоянии покоя. Однако можно было бы предположить, что как раз химические свойства пищевых веществ действуют со рта как специфические раздражители. Но и это предположение опровергается следующим наблюдением. Если собака постоянно или в известное время предпочитает мясо хлебу или, наоборот, хлеб мясу, то только та еда действует как сильный возбудитель секреции, которую животное в данный момент охотно принимает; это наблюдается даже и в том случае, когда животное ест какой-нибудь другой сорт пищи, и экспериментатор в сравниваемых случаях заботится об одинаковой силе раздражения (например о величине и числе кусков). Наше предположение тем более оправдывается, что у некоторых особенно жадных животных секреция желудочного сока, вызванная действующей издали пищей, по своему объему абсолютно равна секреции, наблюдаемой после мнимого кормления. Вполне понятно, что при мнимом кормлении совершенно отпадают тормозящие психическое возбуждение моменты, играющие роль при возбуждении на расстоянии. Борисов,[1] наоборот, настаивает на том, что при акте еды дело идет о простом рефлекторном возбуждении с ротовой полости, и считает доказательством этого наблюдавшийся им факт, что при смазывании ротовой полости горькими веществами (которые и по Борисову сами по себе не возбуждают секрецию желудочного сока) мнимое кормление вызывает более значительную секрецию желудочного сока, чем до него. Но ясно, что здесь дело идет не о простом рефлексе, а о сложном воздействии; так называемое психическое возбуждение мы именно и рассматриваем как сложно-нервное явление.

В наблюдениях и опытах, поставленных на людях, также подтверждается возбуждающее секрецию действие акта еды, но только и здесь мнения авторов о подробностях дела расходятся. Одни склонны признавать влияние акта жевания и веществ, чисто механически раздражающих ротовую полость; другие среди химических веществ наблюдали возбуждающее

[1] Русск. врач, 1903, [№ 32, стр. 1121—1123].

секрецию действие с ротовой полости только у пищевых веществ, и именно только тогда, когда данные вещества обладали нормальным, приятным для подопытного объекта вкусом и запахом. Новейшие, поставленные на людях опыты, наиболее безупречные в методическом отношении, говорят за взгляды, господствующие в нашей лаборатории (Горнборг [1]).

Анализ механизма действия пищи с желудка и с кишечника на секрецию желудочного сока сразу наталкивается на большие трудности. Так как в этих полостях возможен, и фактически наблюдается, переход пищевых веществ, продуктов их расщепления и переваривающих жидкостей в кровь, то несомненно нужно считаться с двумя возможными родами связи между раздражением и секреторным элементом: с имеющим место через посредство нервной системы и через посредство крови. Из того открытия, что у пепсиновых желез, наверняка, имеется иннервационный аппарат, еще отнюдь не следует, что действие пищи в желудке и в кишечнике имеет место благодаря иннервационному аппарату. Возможно, что его участие ограничивается актом еды. Следовательно, этот вопрос должен быть разрешен специально для этой цели поставленными опытами. С одной стороны, надо было бы предпринять частичное или полное разрушение иннервационного аппарата; но оно не всегда выполнимо. С другой стороны, исследуемые вещества должны быть введены либо непосредственно в кровь, либо с других поверхностей пищеварительного канала, чем с нормальных. Введение пищевых веществ, а именно их смесей, непосредственно в кровь может так своеобразно и резко изменить состав крови, что на первый план выступает какая-нибудь другая физиологическая функция желез, а не их пищеварительная функция (например их способность освобождать кровь от вредных примесей, выравнивать состав крови). В этом случае, стало быть, действие было бы более значительным, чем при нормальном переходе этих веществ из кишечного канала в кровь; но результат может тоже быть и меньшим. Всасывание из различных отрезков пище-

[1] [Hornborg], Skand. Archiv. f. Physiol., Bd. 15, 1904, [S. 209—258].

варительного канала определенными пищеварительными поверхностями может повести к тому, что в крови появятся вещества, которых не имеется во введенных смесях и которые происходят из самой кишечной стенки. Последнее обстоятельство недавно выдвинуто Бейлисом и Старлингом в их сообщении о поджелудочной железе, о котором мы еще сообщим в соответственном месте.

При существующих отношениях нельзя ожидать никаких окончательных результатов от уже произведенных аналитических исследований. Общий и несомненный результат всех как старых, так и новейших исследований сводится к тому, что секреция желудочного сока может иметь место и без nn. vagi. Особенно точное сравнительное исследование работы пепсиновых желез при нормальной еде до и после перерезки nn. vagi предпринято за последнее время Орбели[1] на изолированном желудочке. Сначала была исследована деятельность изолированного маленького желудочка, иннервационный аппарат которого оставался нетронутым, затем был перерезан серозно-мышечный мостик, соединяющий изолированный маленький желудочек с большим желудочком, т. е. ветви блуждающего нерва, и затем проведен ряд точно таких же исследований. Выполненные на двух собаках исследования дали абсолютно одинаковые результаты. Химические раздражители, как вода и раствор либиховского экстракта, действовавшие с большого желудка, вызывали в изолированном маленьком желудочке секрецию желудочного сока нормальной переваривающей силы, количество которого, однако, было меньше, чем в норме, самое большее вдвое. Возможно, что это количественное уменьшение основано не на устранении nn. vagi, принимающих в норме участие в процессе воздействия пищи с желудка и с кишечника, а на уменьшении работоспособности пепсиновых желез вообще, после перерезки nn. vagi. Тормозящее действие жира, проявляющееся в количестве сока, после отделения маленького желудочка от большого исчезает. Так как в этом случае при кормлении хлебом умень-

[1] Тр. Общ. русск. врачей в СПб. (1903—1904), [год 71-й, стр. 95—108].

шение пищеварительной силы было особенно резкое, то Орбели заключил из этого, что влияние крахмала или продуктов его переваривания на обогащение ферментом происходит также через посредство nn. vagi. Однако, согласно Герцену,[1] углеводы увеличивают концентрацию фермента в желудочном соке и с rectum.

Чтобы наглядно показать в полной мере значение nn. vagi для нормальной работы пепсиновых желез, мы считаем нужным привести две относящиеся сюда таблицы (19 и 20) из сообщения Орбели.

ТАБЛИЦА 19

Пища	Собака № 1			
	количество сока, в куб. сантиметрах		переваривающая сила, в миллиметрах	
	до	после	до	после
	перерезки nn. vagi		перерезки nn. vagi	
600 куб. см молока	18.1	14.4	3.0	2.6
100 г мяса	17.6	6.6	5.5	4.8
100 г хлеба	10.2	3.1	6.8	3.8

Быть может, химические раздражения действуют еще через посредство и других нервов, кроме nn. vagi. За участие n. sympathicus в секреции желудочного сока мог бы до известной степени говорить опыт Артуса,[2] состоящий в том, что вырезанный и вшитый в брюшную рану слизистой наружу кусок желудочной стенки никогда не дает кислой секреции. Попельский[3] разрушал все нервные связи желудка с центральной нервной системой, а также и ganglion solaris, и, несмотря на это, действие либиховского экстракта на пепсиновые железы сохранялось.

[1] L. cit.

[2] [Arthus], Compt. rend. de la Soc. de biol. à Paris, 1903, [t. 55, p. 475—476].

[3] Русск. врач, 1903.

ТАБЛИЦА 20

Часы секреторного периода	Собака № 2					
	100 г хлеба		100 г мяса		600 куб. см молока	
	до	после	до	после	до	после
	перерезки nn. vagi		перерезки nn. vagi		перерезки nn. vagi	
1	3.3	0.3	5.0	2.6	3.4	4.7
2	1.2	0.2	5.3	2.1	5.6	3.0
3	1.3	0.4	5.0	1.5	5.6	1.1
4	0.9	—	3.8	0.2	5.3	0.2
5	0.5	—	2.2	—	1.2	—
6	0.2	—	2.3	—	1.2	—

Ввиду этого факта пришлось допустить либо наличие периферического рефлекторного аппарата в самой желудочной стенке (что предполагает Попельский), либо переданное через кровь действие. Так как рефлекторный аппарат удалить из желудочной стенки невозможно, то следует стремиться достигнуть конечного результата, исключая вторую возможность. Животным повторно вводились per rectum растворы экстрактивных веществ мяса, причем они не имели никакого возбуждающего секрецию действия на желудок. Лобасов[1] поставил подобные опыты с особой тщательностью, но всегда с отрицательным результатом. Прямое внутривенное введение либиховского экстракта вызывало у собак Лобасова скудную секрецию желудочного сока, причем, однако, одновременно наблюдалась картина общего возбуждения, рвотные движения и слюноотделение, так что этот опыт вряд ли может служить доказательством секреторновозбуждающего действия экстрактивных веществ через кровь при нормальных условиях. В опытах Соколова такой раствор действовал гораздо слабее, чем с желудка, хотя он вливался в duodenum. Подобное же поведение наблюдалось и при

[1] L. cit.

применении воды. Относительно последней пришлось признать как непреложный факт, что она возбуждает пепсиновые железы не тем, что она попадает в кровь. Наконец было доказано (Саноцкий [1]), что атропин, парализующий секреторные нервы пепсиновых желез, останавливает всякую секрецию желудочного сока. Таким образом, значит, очень вероятно действие через посредство нервной системы. Однако нельзя совершенно исключить вторую возможность, ибо предположение, что, быть может, из резорбированных желудочной стенкой воды или раствора либиховского экстракта воспринимается что-либо раздражающее, не было проверено соответственными опытами.

Как уже упомянуто, работой пепсиновых желез при кормлении чистой пищей не исчерпывается вся жизнедеятельность этих желез; они должны еще, кроме того, так или иначе реагировать в интересах организма на раздражение, оказываемое другими пищевыми веществами, попадающими вместе с пищей в желудочно-кишечный канал.

Весь относящийся сюда материал еще не может быть приведен в настоящее время в систематический вид.

Ввиду значительного практического и теоретического интереса, представляемого этим предметом, мы кратко упомянем об одном веществе, представляющем нечто среднее между настоящими пищевыми веществами и другими случайными раздражителями желудочно-кишечного канала. Мы подразумеваем алкоголь, который за последнее время в значительной мере привлекает внимание как экспериментаторов, так и клиницистов. Все единогласно утверждают, что он действует на пепсиновые железы как энергичный возбудитель секреции. Также вряд ли может быть подвергнуто сомнению, что алкоголь действует непосредственно на секреторную клетку. Это, однако, не исключает возможности, что это действие передается также через нервную систему. За это последнее предположение как будто говорит более значительный секреторный эффект алкоголя с желудка, чем с rectum. Равным образом некоторые авторы утверждают, что изливающийся на алкоголь сок содержит мало фермента. Было бы, однако, преувеличением утверждать, что на алкоголь может изливаться совершенно бесферментный сок, т. е. чистый раствор соляной кислоты. Полученные в этом направлении данные должны быть отнесены за счет недостаточно совершенной методики.

Кроме желудочного сока и на той же поверхности, как этот последний, в желудке производится специальными секреторными элементами, покров-

---

[1] L. cit.

ным эпителием, еще другой секрет — слизь. К сожалению, нам известно очень мало относительно физиологии этого секрета. Естественно, и она меняется, что касается как ее количества, так и качества. Выделенная слизь то вязкая, то жидкая; иногда, как, например, при кормлении мясом, и именно в определенные часы, вообще не наблюдается никакой секреции слизи; при кормлении хлебом эта секреция, правда, скудная, но постоянная. Огромные количества слизи выделяются, когда в желудок попадают сильно местно раздражающие вещества. Это является, как следует предположить, главным приемом для обезвреживания этих веществ, совершенно так же, как это достигается при помощи слюны. Что в секреции слизи, по крайней мере частично, принимает участие нервная система, доказывается, с одной стороны, опытами Ушакова,[1] который наблюдал, как при раздражении n. vagus в начале этого раздражения изливалась совершенно чистая слизь в обильном количестве, с другой стороны, тем фактом, что при кормлении хлебом в изолированном маленьком желудочке наблюдается отделение слизи, как только хлеб подействует на поверхность большого желудка. Однако и здесь может быть предположено непосредственное раздражение эпителиальных клеток данным веществом.

III. Работа поджелудочной железы

1. Методика

Не скорее и с не меньшими трудностями, чем для пепсиновых желез, физиологией была выработана методика исследования панкреатической железы. Благодаря широкому выводному протоку железы не представляет никаких особых трудностей собрать небольшое количество совершенно чистого панкреатического сока. Однако безошибочное получение обильного количества сока оставалось долго pium desiderium. Когда через разрез в стенке выводного протока вводили в ее просвет канюлю (так называемая временная фистула Клода Бернара), то обычно видели лишь очень скудную секрецию, часто даже никакой, несмотря на то, что животное находилось в разгаре пищеварения. Часто в таких случаях не помогало и долгое ожидание. Очевидно, операция, наносившая животному сильное чувствительное раздражение, в значительной мере тормозила секрецию. В удачных случаях отделялось несколько кубических сантиметров сока,

---

[1] L. cit.

но, само собою разумеется, методика была неудовлетворительной для изучения нормальной работы железы. Таким образом предстояла задача наложить постоянную фистулу выводного протока. К сожалению, сделанные в этом направлении попытки долгое время оставались безрезультатными. Вшитая в выводной проток трубка или введенная в него Т-образно изогнутая мягкая проволока держалась самое большее несколько дней; затем канюля выпадала, и фистула зарастала, несмотря на проволоку. В те немногие дни, когда просвет выводного протока был еще открыт, нельзя было поставить безукоризненных опытов, так как вследствие операции железа находилась в состоянии постоянного раздражения и, независимо от принятия пищи, выделяла очень жидкий секрет. В 1879 г. мы[1] и в 1880 г. независимо от нас Гейденгайн[2] почти совершенно идентичным образом разрешили эту задачу. Мы вывели на поверхность кожи кусочек дуоденальной стенки с открывающимся здесь нормальным выводным протоком и подшили его к краям кожной раны; таким путем мы получили постоянную фистулу, благодаря которой можно наблюдать работу железы, без того чтобы приходилось иметь дело с упомянутыми выше ненормальными отношениями.

Но появились новые трудности. С одной стороны, изливающийся сок раздражал брюшную стенку до такой степени, что на ней на порядочном протяжении образовывались кожные язвы, из-за чего сок загрязнялся и состояние животного крайне ухудшалось. До известной степени этому можно помочь тем, что брюшную стенку часто обмывают, и тем, что животное оставляют в течение дня надолго в станке с подвязанной под животом воронкой для собирания панкреатического сока, а на остальное время заставляют лежать на пористой подстилке. Но была беда еще похуже. Животные заболевали, очевидно вследствие слишком большой потери сока, через несколько недель

[1] Тр. С.-Петербургск. общ. естествоиспыт., т. XI, 1880. (См. первую книгу этого тома, стр. 88. — *Ред.*).

[2] [Heidenhain, in:] Hermann. Handbuch der Physiologie. 1880.

или месяцев (при особых болезненных явлениях) и быстро погибали. Умеренным кормлением, главным образом хлебом и молоком, а также прибавкой соды к пище или вливанием раствора соды в желудок, удавалось предотвратить заболевание, устранить его и ослабить.

Однако полностью цель достигалась лишь редко и случайно; очевидно, благодаря соответственной индивидуальности, некоторые животные с панкреатической фистулой живут в течение многих лет, не обнаруживая никаких признаков заболевания. Стало быть, методику нужно было разрабатывать дальше. Надо было попытаться получать сок либо только из небольшой части pancreas, либо только на протяжении опыта, а на остальное время давать ему стекать в кишечник. На собаке, у которой, как известно, имеются 2 панкреатических выводных протока, первое было бы легче всего осуществить таким образом, чтобы в кожную рану вшивать не большой проток, а малый. Это было испробовано только один раз, причем оказалось, что через маленький проток выделяется очень мало сока и секреция протекает очень неравномерно.

Другой вариант этой методики был следующий: при постоянной фистуле большого выводного протока либо pancreas перерезалась недалеко от выводного протока, причем проходящие в большом пучке сосуды и нервы сохранялись, либо на таком же расстоянии от фистулы один выводной проток частично резецировался (Соколов). Результат был довольно благоприятный. Но так как расположение и связь выводных протоков в железе сильно варьируют, то методика еще не может считаться окончательно выработанной. Наконец попробовали также давать соку из фистулы вытекать только во время опыта. Фодера [1] предложил укрепить в панкреатическом выводном протоке особую металлическую канюлю и дать ей прижить, благодаря чему сок может изливаться то наружу, то в кишечник. Эта методика, кроме автора, не применялась еще никем.

---

[1] [Foderà, in:] Moleschott, Untersuch. z. Naturlehre d. Mensch. u. d. Thiere, Bd. XVI, 1896, [S. 79—89].

В последнее время в нашей лаборатории доктору Бабкину удалось наложить фистулу, которая, очевидно, великолепным образом разрешает задачу. Как доказали Делезен и Фруэн,[1] слизистая, окружающая отверстие выводного протока при постоянной фистуле, сохраняет по меньшей мере некоторые свои нормальные свойства и, между прочим, то, что производимый ею специфический фермент киназа (Шеповальников[2] из нашей лаборатории) активирует панкреатический сок, который, по Делезену и Фруэну, выделяется в совершенно неактивном состоянии. Отсюда возникла задача предотвратить эту активацию при наложении фистулы так, чтобы сок собирался в таком виде, как он выделяется железой. Сперва накладывается обыкновенная постоянная фистула. Когда рана зарастает, тщательно вырезают обычно маленький кусочек (овал, диаметр которого равен в длину 8—12 мм) слизистой и четырьмя швами укрепляют просвет оставшегося выводного протока к краям маленькой кожной раны. Когда и она заживет, образуется небольшой кожный рубец, который стремится закрыть просвет выводного протока. Если во время опыта провести через этот рубцовый ход в выводной проток железы короткую канюлю, то получается совершенно чистый, свободно текущий из железы сок. Вне опыта рубцовый ход закрывается и мешает вытеканию сока. Брюшная стенка остается совершенно нормальной, ибо, с одной стороны, сок мало активен, а, с другой стороны, вне опыта он либо вовсе не вытекает из фистульного отверстия, либо вытекает в очень скудном количестве. Так что в этом случае с точки зрения идеальной методики остается только еще один недостаток: тогда как вне опыта, благодаря анастомозу выводных протоков и благодаря закрытию фистульного отверстия здесь, панкреатический сок попадает в кишечник, во время опыта пищеварение происходит лишь при очень малом участии панкреатического сока.

---

[1] [F r o u i n], Compt. rend. de l'Acad. d. Sc., 1902, [p. 890—893].

[2] Диссертация, СПб., 1899.

2. Нормальная работа поджелудочной железы при кормлении разными сортами пищи

На основании работ на собаках с панкреатическими фистулами многочисленными авторами (Бернштейн,[1] Гейденгайн,[2] Кувшинский,[3] и др.) описана секреторная работа поджелудочной железы во время пищеварения. Из всех относящихся сюда опытов особого внимания заслуживают опыты, поставленные доктором Вальтером,[4] молодым талантливым физиологом, многообещающая жизнь которого безвременно и внезапно оборвалась благодаря несчастному случаю; ибо состояние подопытного животного, прожившего несколько лет в нашей лаборатории с фистулой, было безукоризненное и поставленные опыты были особенно многочисленны и систематически налажены. Эти опыты мы здесь и воспроизведем.

Так как у собаки Вальтера, кроме того, была обычно желудочная фистула, то, открывая ее, можно было контролировать — пуст ли желудок и находятся ли железы в состоянии покоя, и только тогда начинать опыт. В виде корма животному давали отдельно мясо, хлеб и молоко — представителей различных смесей пищевых веществ — в эквивалентных количествах что касается содержания в них азота (600 куб. см молока, 100 г мяса, 250 г хлеба).

В течение всего секреторного периода исследовалось количество сока, распределенное по единицам времени, содержание плотных составных частей, органических веществ и золы, щелочность золы в общем количестве сока, изливающегося на различные сорта пищи, ферментное действие часовых порций и общего количества сока. В то время как первые из перечисленных данных сохраняют свою полную научную ценность, последние определения (действия фермента) оказываются в настоящее время, благодаря новейшим успехам химии ферментов, неудовлетвори-

[1] [Bernstein]. Berichte d. Sächsisch. Ges. d. Wiss. zu Leipzig, 1869.
[2] [Heidenhain, in:] Hermann. Handbuch der Physiologie. 1880.
[3] Диссертация, СПб., 1888.
[4] Архив биол. наук, 1899, [т. VII, стр. 1—86].

тельными и вследствие этого должны быть заново проверены. До последнего времени определение ферментного действия панкреатического сока производилось в его натуральном виде, причем заботились только о том, чтобы по возможности соблюдались одинаковые общие физические и химические условия. С тех пор как открыта киназа, переводящая белковый фермент панкреатического сока из неактивного состояния в активное, и после того, как точно было доказано, что белковый фермент может выделяться в соке в неактивном состоянии (Линтварев[1]), для определения содержания фермента в соке нужно сперва полностью активировать фермент. Исследование фермента затрудняется тем, что не для всех из них открыты активирующие вещества. Для белкового фермента мы знаем это вещество, и оно сецернируется кишечной стенкой. Что касается жирового фермента, то, по данным Ненцкого,[2] имеются указания на благоприятное действие добавки желчи. На чем оно основано? На улучшении химических условий, требующихся для действия фермента, или на активации, на превращении зимогена в активный фермент? Недавно доктор Бабкин имел в своем распоряжении сорта панкреатического сока, оказавшиеся сами по себе совершенно неактивными для монобутирина, а в смеси с желчью очень энергично расщеплявшие это вещество. Значит, надо допустить, что и стеапсин содержится иногда в панкреатическом соке только как зимоген и что, стало быть, для определения общего содержания жирового фермента в панкреатическом соке к нему непременно должна быть добавлена желчь. Что касается крахмального фермента, то здесь еще нет ничего достоверного. И желчь и кишечный сок усиливают его действие зачастую довольно значительно, но мы не располагаем безошибочным критерием того, насколько здесь играет роль активация и насколько общие благоприятные для реакции условия, вследствие этого мы не можем определить, какие условия опыта нужно создать, чтобы точно определить содержание фермента в соке. Кроме определения общего количества (как активного, так и не-

[1] Диссертация, СПб., 1901.

[2] Archiv f. exper. Pathol. u. Pharmakol., Bd. XX, [1886, S. 367—384].

активного) фермента, может, конечно, возникнуть и научная задача: определить, в каком состоянии фермент находится в соке и как относятся друг к другу количественно активная и неактивная части фермента. Но в этом случае нужно иметь уверенность, что наблюдаемое в соке проявление фермента не случайное, возникшее во время опыта, но действительно закономерное, нормальное явление. Делезен [1] и его сотрудники доказывают, что при нормальных отношениях поджелудочная железа всегда выделяет белковый фермент в неактивном состоянии. Наблюдаемое во многих случаях слабое (иногда значительное) действие сока он приписывает разным случайным причинам: присутствию киназы в свежем фибрине и в лейкоцитах, а также бактериям. Однако некоторые другие авторы не всегда могли убедиться в том, что обозначенные Делезеном условия на самом деле существуют и что они играют важную роль. Несмотря на то, что опыты Делезена очень точны, было бы преждевременно считать вопрос окончательно разрешенным. Хотя физиологическое значение протрипсина в панкреатическом соке ясно, ибо имеющийся в панкреатическом соке белковый фермент угрожает существованию остальных ферментов (Ганике), все же случаи активного состояния фермента так многочисленны, что утверждение Делезена не может быть без дальнейших доказательств признано правильным. Ввиду этих соображений установленные (как яркие примеры приспособления) Вальтером интересные данные, касающиеся содержания фермента в соке, оказываются спорными и должны быть снова переработаны с упомянутой точки зрения, почему мы вкратце и обсудим их особо.

Нижеприводимые таблицы (21 и 22) взяты из сообщения доктора Вальтера.

Белковый фермент определялся по Метту, крахмальный фермент так же по палочкам крахмала, подобно меттовским белковым палочкам; жировой фермент — титрованием расщепленного монобутирина щелочью.

Из приведенных данных ясно, что работа поджелудочной железы совершенно своеобразна и характерна для каждого рода

[1] [Delezenne], Compt. rend. de la Soc. de biol. à Paris (1902 et 1903), [t. 54 et t. 55].

ТАБЛИЦА 21

Количество и сорт пищи	Количество выделенного панкреатического сока, в куб. сантиметрах	Длительность секреции и средняя скорость секреции (за 5 минут)	% сухого остатка	% золы	% органических веществ	% азота	Щелочность золы, в % Na_2CO_3, на 100 куб. см сока
600 куб. см молока	45.7	4 ч. 30 м. — 0.85 куб. см	5.268	0.869	4.399	0.68	0.348
250 г хлеба	162.4	7 ч. 35 м. — 1.75 » »	3.223	0.925	2.298	0.39	0.564
100 г мяса	131.6	4 ч. 12 м. — 2.61 » »	2.465	0.907	1.558	0.24	0.588

ТАБЛИЦА 22

Сорт пищи	Белковый фермент, в миллиметрах	Крахмальный фермент, в миллиметрах	Жировой фермент, в куб. сантиметрах щелочи
Молоко	4.54	6.75	9.02
Хлеб	3.81	6.16	2.7
Мясо	3.56	4.29	5.7

пищи. Общее количество сока не соответствует ни общему весу, ни количеству плотных составных частей, ни количеству белка в применяемых сортах пищи и равняется, стало быть, по сумме физических и химических свойств применяемой каждый раз пище. Совершенно так же весьма значительно отличается в некоторых случаях и качество сока. Особенно следует отметить разницу в содержании органических веществ, которых в хлебном соке почти вдвое, а в мясном соке почти втрое меньше, чем в молочном. Кроме того, следует еще обратить внимание на содержание солей и на щелочность золы в различных сортах сока. Очень сильно расходятся сорта соков также и с точки зрения концентрации фермента и общей массы каждого фермента.

Наконец и разделенный по часам ход секреции является также особым для каждого сорта пищи. При кормлении хлебом

и мясом энергичная секреция падает на первые два часа, причем во втором случае секреция быстро падает до нуля, тогда как при кормлении хлебом к первому периоду примыкает второй секреторный период, в течение которого секреция, правда, слабее, но все же падает до нуля только постепенно. При кормлении молоком, наоборот, в течение первых двух часов секреция очень вялая и часто даже в течение второго часа слабее, чем в первый, и лишь в течение третьего часа развивается бросающийся в глаза максимум секреции, после которого она быстро падает до нуля.

Оставив пока в стороне обсуждение физиологического значения секреции того или иного фермента, так как в нашем распоряжении не имеется относящихся сюда точных данных, мы рассмотрим ближе количество сока, т. е. количество раствора соды. Первая физиологическая задача кишечного пищеварения состоит, очевидно, в том, что необходимая для химических реакций в желудке сильнокислая среда должна быть превращена в нейтральную или даже в щелочную, как это требуется для действия кишечных ферментов и прежде всего для ферментов панкреатического сока. Так как при кормлении молоком желудочный сок, с одной стороны, нейтрализуется, а с другой стороны, очень сильно разбавляется, то соответственно с этим требуется гораздо меньшее количество щелочи, чтобы изменить реакцию. Это и на самом деле имеет место, ибо на молоко изливается особенно мало панкреатического сока, причем его щелочность, как и щелочность его золы, значительно меньше, чем при других родах пищи. При вышеприведенных порциях при кормлении хлебом в кишечник попадает в целом больше кислоты, чем при кормлении мясом, и соответственно с этим наибольшее количество панкреатического сока изливается на хлеб. Это имеет тем большее значение, что из всех панкреатических ферментов тот, который действует на крахмал, меньше всего может довольствоваться даже слабокислой реакцией. Даже если не считаться с настоящими определениями содержания фермента в панкреатическом соке, а руководствоваться только определениями органического вещества, содержание которого в общем параллельно

содержанию фермента, то несомненно можно усмотреть некоторые бросающиеся в глаза закономерные отношения. На вышеприведенные количества мяса и молока железа выделяет почти одинаковые количества органических веществ, принимая, что количество сока берется в расчет наряду с концентрацией фермента. На хлеб же, наоборот, изливается почти вдвое больше сока. И это соответствует как меньшей перевариваемости хлебного белка по сравнению с мясным и молочным белком, так и громадному содержанию крахмала в противовес содержанию жира в молоке и мясе.

То же самое подтверждают и проведенные определения ферментов (Вальтер).

3. Отдельные секреторные раздражители пищи и локализация их действия на поверхности пищеварительного канала

Как видно из более точных (расчерченных по четвертичасовым отрезкам) кривых секреции, она начинается через одну-полторы минуты после приема пищи с небольшого, но ясного подъема, продолжающегося 10—20 минут и переходящего при кормлении мясом и хлебом в более сильную, а при кормлении молоком — в более слабую секрецию. Совершенно естественно предположить, что для поджелудочной железы, так же как и для пепсиновых желез, эта начальная секреция стоит в связи с актом еды, что достаточно доказано имеющимся у нас в распоряжении экспериментальным материалом (Кревер [1]). У эзофаготомированной собаки, у которой, кроме того, была обычная желудочная фистула, а также панкреатическая фистула, при мнимом кормлении каждый раз через одну-полторы минуты после его начала начинает выделяться панкреатический сок, стало быть в такое время, когда желудочные железы еще находятся в состоянии покоя и реакция желудка еще везде щелочная. И в том случае, когда у собаки, наряду с панкреатической, имеется дуоденальная

---

[1] Диссертация. СПб., 1899.

фистула, можно видеть при кормлении хлебом и мясом через одну-полторы минуты после его начала панкреатическую секрецию, продолжающуюся от 10 до 15 минут, тогда как в это же время duodenum остается пустым и обнаруживает щелочную реакцию. То же самое в конце концов наблюдается и на собаке с одной дуоденальной фистулой. У голодавшей до того собаки через одну-полторы минуты после начала кормления мясом или хлебом из фистулы изливается прозрачная бесцветная жидкость с сильнощелочной реакцией, которая энергично переваривает белок и выделяется в количестве 2—3 куб. см.

Но, как уже было упомянуто, акт еды ведет только к умеренной панкреатической секреции. Так что же возбуждает энергичную нормальную деятельность железы, когда секреция достигает 100 куб. см в час? Беккер,[1] исследовавший действие воды, насыщенной CO_2, и слабого раствора соды на поджелудочную железу, нашел, что последний раствор действовал слабее, чем чистая вода, а раствор углекислоты — значительно сильнее.

Готлиб,[2] который заставлял действовать на duodenum местно сильно раздражающие вещества (довольно сильные растворы кислот, щелочей, горчицы), наблюдал при этом усиление или возбуждение панкреатической секреции. Тому факту, что кислота действует возбуждающе на панкреатическую секрецию, Долинский[3] придал особое физиологическое значение тем, что он указывает на то, что каждая пища, благодаря желудочному соку, достигает в желудке кислой реакции. Действие кислоты в тех границах, которые наблюдаются в пищеварительном канале в нормальных условиях, оказалось чрезвычайно ярким. Степень действия полностью зависела от кислотности введенной жидкости, причем даже жидкость, которая на язык едва могла быть признана кислой, оказывала более сильное действие, чем вода. Чистый желудочный сок действовал совершенно так же, как соответствующий ему по степени кислотности раствор соля-

---

[1] Архив биол. наук, 1893, [т. II, стр. 432—460].

[2] [Gottlieb], Archiv f. exper. Pathol. u. Pharmakol., Bd. XXXIII, 1894, [S. 261—285].

[3] Архив биол. наук, 1894, [т. III, стр. 395—421].

ной или какой-либо другой кислоты. При мнимом кормлении (эзофаготомированной, снабженной обычной желудочной и панкреатической фистулой собаки), открыв желудочную фистулу и давая таким образом вытекать желудочному соку, наблюдают очень незначительную панкреатическую секрецию; она опять становится сильнее, когда закрывают желудочную фистулу и дают желудочному соку стекать в кишечник. Различные пищевые вещества, как жидкий крахмальный клейстер, раствор сахара, молоко и т. д., введенные в желудок в чистом виде, оказывали на поджелудочную железу очень слабое возбуждающее секрецию действие; но в том случае, когда они были подкислены, они оказывали, смотря по степени кислотности, очень значительное действие. Жидкий яичный белок и мясной фарш, введенные в желудок при помощи зонда, не вызывали почти никакой секреции панкреатического сока; но в том случае, когда они попадали в желудок естественным путем, они действовали на поджелудочную железу, благодаря аппетитному соку, как сильные возбудители секреции. Если собаке (с тремя фистулами) один раз влить в желудок молоко и если одновременно поставить один раз мнимое кормление молоком в течение трех-четырех минут, а в другой раз при тех же условиях то же мнимое кормление в течение такого же времени мясом, то во втором случае во время всего секреторного периода получается гораздо больше панкреатического сока, чем в первом (Кревер). И это, очевидно, зависит от того, что при мнимом кормлении мясом выделяется гораздо больше желудочного сока, чем при мнимом кормлении молоком. Одно мнимое кормление оказывает на панкреатическую секрецию лишь незначительное действие совершенно независимо от рода пищи. Наконец в том случае, когда во время нормального желудочного пищеварения наступала энергичная панкреатическая секреция, влитая в желудок щелочь или панкреатический сок тотчас же затормаживали панкреатическую секрецию и даже в значительной степени. Все эти приведенные факты позволяют с достоверностью признать, что при нормальном ходе секреции как раз кислоту следует считать энергичным раздражителем деятельности поджелудочной железы.

Целый ряд исследователей (Готлиб,[1] Попельский,[2] Вертгеймер и Лепаж [3]) доказал, что секреторновозбуждающее действие кислоты на поджелудочную железу происходит только с duodenum и с верхнего отрезка тонких кишек, тогда как в других отрезках пищеварительного канала оно совершенно отсутствует.

Чистая вода также возбуждает деятельность поджелудочной железы, но гораздо слабее, чем слабый раствор кислоты. Действие воды может быть с достоверностью доказано только на собаках, имеющих желудочную и панкреатическую фистулы, и именно тем, что влитая в совершенно покойный желудок, обладающий щелочной реакцией, она гораздо раньше возбуждает панкреатическую секрецию, чем сама подкисляется благодаря гораздо позже наступающей секреции желудочного сока. Вода влияет секреторновозбуждающим образом с тех же самых поверхностей, как и кислота.

К самостоятельным возбудителям деятельности поджелудочной железы принадлежат еще жир (Дамаскин [4]) и растворы мыл (Бабкин [5]). Что здесь не принимает участия действие кислоты, этому служит порукой постановка опыта, подобная той, которая описана выше. Судя по степени его действия, последний из названных раздражителей приближается к более крепким растворам кислоты. Жир действует гораздо слабее и лишь незначительно превосходит в этом отношении воду.

Упомянутые нормальные возбудители панкреатической секреции отличаются друг от друга не только количеством вызванного ими сока. Очень различно также и качество изливающегося на них сока. Кислотный сок содержит очень малое количество органических веществ, которое иногда даже уступает содержанию золы; его щелочность и щелочность его золы — наибольшая из всех наблюдаемых, а содержание фермента — наименьшее. Изли-

---

[1] [Gottlieb], l. cit.

[2] Диссертация, СПб., 1896.

[3] [Wertheimer et Lepage], Journ. de physiol. et de pathol. génér., 1901, [t. III, p. 821].

[4] Тр. Общ. русск. врачей в СПб., 1896, [год 63-й, февраль, стр. 7—14].

[5] Тр. Конгресса в Гельсингфорсе, 1902.

вающиеся на мыла, жир и воду сорта сока принадлежат к концентрированным, в особенности первый; они содержат в пять-в шесть раз больше органических веществ, чем кислотный сок, меньше золы и обнаруживают меньшую щелочность. Упомянутая разница в составе соков остается и тогда, когда быстрота секреции под воздействием кислоты и мыла одинаковая.

На основании приведенных фактов можно в некоторой мере анализировать ход секреторной работы поджелудочной железы при нормальной еде. Ввиду крайне различного действия кислоты и других возбудителей секреции, можно уже по составу сока заключать об участии того или другого раздражителя в работе железы. Чем меньше процентное содержание органических веществ, чем слабее сок в отношении его ферментного действия и чем выше содержание в нем золы, тем большее участие принимает, очевидно, в данном случае кислота, и наоборот. Другим, хотя и менее достоверным, критерием является скорость секреции, которая, например, при действии кислоты должна быть максимальной. Это подтверждается и в том случае, когда сравнивают секрецию мясного желудочного сока с секрецией панкреатического сока. При кормлении мясом и хлебом секреция желудочного сока энергичнее всего вначале после приема пищи; в соответствии с этим к этому же времени и панкреатическая секреция самая сильная, причем выделяемый в это время сок показывает наименьшее содержание органических веществ и ферментов. При кормлении молоком секреция желудочного сока вначале очень слабая и усиливается к середине секреторного периода (в течение третьего часа); совершенно таков же ход и панкреатической секреции. При кормлении мясом и хлебом часовые секреторные максимумы желудочного сока значительнее, чем при кормлении молоком, так же как и для панкреатического сока. При кормлении мясом секреция желудочного сока в течение нескольких часов более значительна; также и панкреатическая секреция в этом случае обнаруживает бóльшую быстроту и выделенный сок более жидкий. При кормлении хлебом секреция желудочного и панкреатического сока значительнее в течение первого секреторного периода, чем в продол-

жение остального секреторного времени. Бросающиеся иногда на первый взгляд в глаза несоответствия при ближайшем рассмотрении, наоборот, подтверждают нашу точку зрения. Количество желудочного сока, излившееся в течение первого часа на хлеб, вдвое-втрое больше по сравнению со вторым часом; наоборот, секреция панкреатического сока в этом случае за второй час максимальная; это, однако, понятно, если иметь в виду, что хлебная кашица и вместе с ней кислота только со второй половины первого часа попадают большими массами из желудка в кишечник. Другое кажущееся противоречие состоит в том, что для секреции желудочного сока более значительный часовой максимум соответствует мясу, а для панкреатической секреции — хлебу (и именно в течение второго часа); но и это противоречие легко объяснить. Хотя при кормлении мясом выделяется гораздо больше желудочного сока, чем при кормлении хлебом, что касается часового количества, но в первом случае кислота гораздо больше связывается мясным белком, чем в последнем, где белок смешан со значительным количеством крахмала.

4. Механизм действия отдельных раздражителей на панкреатическую секрецию (нервный аппарат и участие тканевых соков)

Как в каждом случае, когда дело идет о взаимоотношении органов и об их механизме у высших животных, и при анализе соответственного механизма поджелудочной железы следует прежде всего думать о нервном аппарате. Как только будет действительно установлено его наличие, так этим самым естественно станет несомненным его участие в деятельности органа. Дальнейший вопрос касается степени и размера этого участия, ибо нервный аппарат еще не исключает другой, гуморальной связи.

Данные, доказывающие наличие нервного аппарата панкреатической железы, в настоящее время довольно многочисленны, и некоторые из них, во всяком случае чрезвычайно и вне всякого сомнения, заслуживают признания.

Прежде всего были найдены косвенные указания на участие

такого аппарата. Было замечено (Клод Бернар[1]), что рвота останавливает панкреатическую секрецию или по меньшей мере тормозит её. В соответствии с этим позднее было обнаружено (Бернштейн[2]), что раздражение центрального конца блуждающего нерва останавливает или значительно затормаживает происходящую под влиянием еды панкреатическую секрецию. Дальнейшие опыты (Афанасьев и Павлов[3]) показали, что тот же результат может быть достигнут раздражением любого чувствительного нерва. Более прямое и положительное, хотя не совсем постоянное, действие Гейденгайн[4] мог наблюдать при раздражении продолговатого мозга. Наконец были открыты еще нервы (Павлов[5]), которые постоянно возбуждают поджелудочную железу в центробежном направлении; это — nn. vagi. Результат мог быть достигнут на этих нервах, которые раздражались и прежде, но с отрицательным результатом, благодаря особой постановке опыта, полностью исключавшей угнетающее влияние, оказываемое на железу оперативным вмешательством на животном. В этом случае опыты с раздражением нервов ставятся на животных, стоящих в станке и не испытывающих во время опыта никаких чувствительных раздражений, потому что они полностью подготовлены к этому предшествовавшими операциями; или применяют свежеоперированных животных, которым в самом начале опыта быстро перерезают спинной мозг. Эти условия, весьма благоприятные для упомянутого опыта, заслуживают быть особо подчеркнуты, потому что некоторые физиологи, которые не соблюдали этих условий опыта и поэтому не могли достигнуть при обычных условиях достаточно убедительных результа-

---

[1] [Cl. Bernard]. Mémoire sur le pancreas. 1856.

[2] [Bernstein], Berichte d. königl. Sächsisch. Ges. d. Wiss. zu Leipzig, 1869, [Bd. 21, S. 96—131].

[3] Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiol., Bd. XVI, [1878, S. 173—189]. (См. первую книгу этого тома, стр. 49. — *Ред.*).

[4] [Heidenhain], Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiol., Bd. X, [1875, S. 557—632].

[5] Archiv f. Anat. u. Physiol., 1893, [Suppl. Bd., S. 176—200]. (См. первую книгу этого тома, стр. 96. — *Ред.*).

тов, очевидно, считают упомянутое секреторное действие данных нервов не совсем доказанным, хотя этот факт несколько сотен раз был констатирован разными исследователями (Павлов, Метт, Кудревецкий, Мора, Попельский, Савич).

Когда Долинский доказал, что желудочный сок является энергичным возбудителем панкреатической секреции, в нашей лаборатории (Попельским[1]) был поставлен дополнительный опыт, состоящий в том, что при раздражении n. vagus был предотвращен переход кислот желудочного содержимого в кишечник, причем результат был следующий.

Довольно часто при первых раздражениях нерва не происходит никакого сокоотделения; чтобы достигнуть активности, раздражения должны быть повторены. При эффективных раздражениях их действие наступает довольно поздно, через одну, две и даже больше минут после начала раздражения, иногда даже после того, как действие раздражителя прекращено. При повторении эффективных раздражений начало секреторного действия приближается все больше к началу раздражения.

Что n. vagus, в котором, согласно некоторым авторам, проходят сосудорасширяющие волокна поджелудочной железы, вызывает секрецию панкреатического сока не через расширение панкреатических сосудов, а через специфическое секреторное действие, неопровержимо доказывается тем фактом, что атропин парализует это действие n. vagus на поджелудочную железу. Предположение, что в данном случае атропин парализует не секреторный нерв, а самую сецернирующую клетку, окончательно опровергается тем, что после атропина кислота совершенно так же вызывает секрецию панкреатического сока, как и до него, т. е. что, стало быть, сецернирующая клетка в данном случае остается совершенно незатронутой (Вертгеймер и Лепаж[2]).

Тогда как кислота вызывает секрецию очень жидкого панкреатического сока с малым процентным содержанием органических веществ, со слабым ферментным действием на некоторые

[1] Диссертация, СПб., 1896.

[2] [Wertheimer et Lepage], Compt. rend. de la Soc. de biol. à Paris, 1901, [t. 53, p. 879—880].

пищевые вещества, при раздражении n. vagus выделяется очень концентрированный сок с высоким содержанием фермента, причем в этом случае не обязательно, чтобы быстрота секреции отставала от той, которая наблюдается под действием кислоты (Савич [1]). Сок исследовался на его ферментное действие после активации киназой и желчью.

Точно такие же секреторные волокна для поджелудочной железы проходят также в n. sympathicus (Кудревецкий [2]). Обыкновенно не удается добиться панкреатической секреции посредством раздражения свежеперерезанного n. sympathicus. Если же раздражать перерезанный за 3—4 дня нерв или же свежеперерезанный, но механическими ударами или повторяемыми каждые одну-две минуты индукционными ударами, то наблюдается ясная панкреатическая секреция. Изливающийся сок обладает теми же свойствами, как и выделяющийся при раздражении n. vagus; атропин парализует и это секреторное действие. Ввиду того, что применяемые для обнаружения секреторного действия n. sympathicus методы идентичны с теми, которые употребляются для дифференцирования сосудосуживающих эффектов от сосудорасширяющих в смешанном нерве, можно предположить, что при обыкновенном раздражении n. sympathicus секреторное действие, оказываемое им на поджелудочную железу, заслоняется одновременным возбуждением сосудосуживающих нервов.

Описанное выше особое явление при возбуждении n. vagus, а именно, замедленное обнаружение и постепенное усиление и ускорение секреторного действия при повторении раздражения, не может быть отнесено за счет того же обстоятельства, потому что применяемые для n. sympathicus мероприятия не изменяют у n. vagus обычной картины явления.

Что по крайней мере единственной причиной упомянутого явления не является угнетенное состояние железы вследствие операции, явствует из следующего факта: если повторными раздражениями одного n. vagus достигнуто, наконец, быстрое насту-

---

[1] Протоколы Конгресса в Гельсингфорсе, 1902.

[2] Archiv f. Anat. u. Physiol., 1894, [Physiol. Abt., S. 83—116].

пление секреторного эффекта, то при раздражении другого, нетронутого вагуса повторяется тот же ряд явлений, как при раздражении первого. Стало быть, нужно думать о временном препятствии для обнаружения секреторного эффекта в самом нерве. Так как действие сосудосуживающих волокон было исключено, то предположение о наличии особых, тормозящих секрецию волокон показалось правдоподобным. В соответствии с этим, раздражая проходящие к поджелудочной железе и в ней самой нервы, Попельский[1] нашел и такие, после возбуждения которых тотчас же наблюдалась обильная секреция панкреатического сока, и такие, которые при этом тормозили только секрецию, вызванную действием кислоты, т. е. он мог как бы изолировать возбуждающие секрецию волокна от тормозящих ее.

Очевидно, наблюдаемая при акте еды слабая секреция панкреатического сока (ср. описанный выше опыт с мнимым кормлением при исключенном действии кислоты желудочного сока) может зависеть лишь от деятельности нервного аппарата. Вопрос о том, что он собою представляет — сложнонервное (психическое) явление или простой, действующий с ротовой полости рефлекс, остается пока нерешенным. Правда, Кувшинский мог констатировать значительную секрецию панкреатического сока при виде еды, однако у него при этом явно обнаружилось посредническое действие желудочного сока.

Дальнейшее подробное изучение установленного для нормальной панкреатической функции нервного аппарата должно состоять в разрушении частей этого аппарата и в точном сравнении его деятельности до и после этого вмешательства. Относящиеся сюда исследования для начала еще очень скудны.

После перерезки всех нервов, идущих к поджелудочной железе рядом с артерией, снабжающей ее кровью, Бернштейн,[2] как и прежде Клод Бернар,[3] наблюдал на собаках со свежей панкреатической фистулой непрекращающуюся секрецию пан-

---

[1] Диссертация, СПб., 1896.

[2] [Bernstein], l. cit.

[3] [Cl. Bernard]. Leçons sur les propriétés physiologiques des liquides de l'organisme. 1859.

креатического сока, которая теперь уже не зависела ни от приема пищи, ни от раздражения центрального конца блуждающего нерва. Значение этого опыта очень умалялось тем, что наблюдение ограничивалось немногими днями после операции, и тем, что особенное поведение панкреатической секреции могло быть в большой мере объяснено значительным оперативным раздражением железы, ибо операция фистулы и перерезка нервов производились одновременно. К тому же не было произведено сравнительного исследования панкреатической секреции на одном и том же животном до и после перерезки нервов.

За последние годы были поставлены очень многочисленные и разнообразные опыты с отдельными возбудителями поджелудочной железы, именно с кислотой, при различнейших разрушениях нервной системы. Для действия кислоты на поджелудочную железу не оказались нужны ни nn. vagi, ни nn. sympathici. Даже более того: можно разрушить всю нервную систему (кроме вышеупомянутых нервов, спинной мозг и большие брюшные ганглии) (Попельский,[1] Вертгеймер и Лепаж[2]), и, несмотря на это, введенная в кишечный канал кислота возбуждает панкреатическую секрецию обычным путем. Из того обстоятельства, что введенная в rectum или непосредственно в кровь кислота не обнаруживает никакого действия на поджелудочную железу, вышеупомянутые авторы заключили, что в только что приведенных опытах дело идет о возбуждении периферического нервного аппарата, центры которого расположены в самой железе. Однако опыты Бейлиса и Старлинга[3] указали правильность другой точки зрения на этот предмет. Разрушив в соответственной петле тонких кишек все нервы, они нашли, что тем не менее действием кислоты может быть пущена в ход панкреатическая секреция. Это привело их к предположению, что действие кислоты обна-

[1] Клинич. газета Боткина, 1900, [Больн. газета Боткина, № 28, стр. 1272—1288].

[2] [Wertheimer et Lepage], Journ. de physiol. et de pathol. génér., 1901, [t. III, p. 335—348, 363—374].

[3] [Bayliss and Starling], Journ. of Physiol., vol. 28, 1902, [p. 325—353].

руживается не через посредство нервов, а через посредство крови; но так как впрыскивание кислоты не вызывает никакой секреции, то пришлось допустить, что вещество, возбуждающее панкреатическую секрецию, возникает тогда, когда кислота проходит через кишечную стенку. Эксперимент полностью подтверждает это предположение. Кислый экстракт кишечной слизистой оказался при внутривенном введении в отношении поджелудочной железы сильно сокогонным агентом. Экстрагированное из кишечной слизистой вещество авторы назвали секретином. В качестве важных аргументов в пользу правильности их толкования механизма действия кислоты на поджелудочную железу Бейлис и Старлинг приводят следующее: во-первых, вышеупомянутым образом действует лишь кислый экстракт, и, во-вторых, лишь экстракт, изготовленный вышеуказанным путем, из duodenum и верхней трети тонких кишек, совершенно так же, как и кислота, возбуждает панкреатическую секрецию только с этого отрезка кишечника. Сообщение обоих названных авторов совершенно заслуженным образом привлекло к себе всеобщий интерес и повело к многочисленным проверкам. Тот факт, что вышеупомянутый экстракт действует на поджелудочную железу секреторно-возбуждающим образом, нашел всеобщее подтверждение. Далее, могло быть доказано, что кровь животного, в кишечник которого введена кислота, возбуждала секрецию панкреатического сока, будучи введена другому животному подкожно (Анрик и Алион[1]). Весьма веским доказательством того, что секретин играет выдающуюся роль в механизме действия кислоты, является тот факт, что секреция секретина так же, как и секреция кислоты, не парализуется атропином, в противоположность секреции, наблюдаемой после раздражения n. vagus и n. sympathicus. С другой стороны, некоторые авторы утверждали, что и экстракт из слизистой других отрезков желудочно-кишечного канала как желудка и rectum вызывает более скудную панкреатическую секрецию. Кроме того, некоторые авторы констатировали, что дуоденальный экстракт действует, хотя и не так энергично

[1] [Enriques et Hallion], Compt. rend. de la Soc. de biol. à Paris, 1903.

и не столь равномерно, и на другие секреторные процессы, как, например, на процессы желчной и слюнной секреции и на секрецию желудочно-кишечного сока. Эти факты дали многим авторам повод усомниться в роли секретина для физиологического возбуждения поджелудочной железы. Хотя в опытах последних из названных авторов непостоянство и сложный состав применяемого в опыте препарата играют довольно значительную роль, все же они указывают на один пункт, который призывает по крайней мере к некоторой осторожности в выводах о физиологическом значении секретина. В физиологии пищеварительных желез, выводные протоки которых открываются на поверхности стоящего в непосредственной связи с внешним миром желудочно-кишечного канала, нельзя ни на минуту терять из вида их экскреторную, кровеочищающую функцию. Об этой функции следует думать именно тогда, когда инородное и к тому же сложное вещество вводится непосредственно в кровь. С этой точки зрения представляется особенно важным тот факт, что после подкожной инъекции секретин оказывает лишь слабое действие с серозных полостей на поджелудочную железу. Таким образом остается выяснить лишь очень немногое, чтобы мы могли с полной достоверностью говорить об участии секретина в нормальном механизме действия кислоты на поджелудочную железу.

Некоторыми авторами (Вертгеймер,[1] Флейг[2]) действие кислоты на поджелудочную железу с кишечной петли наблюдалось и тогда, когда кровь, протекающая через эту петлю, выключалась из общего круга кровообращения. Таким образом для кислоты пришлось допустить действие обоих механизмов — нервного и гуморального.

С мылами тоже был поставлен ряд опытов, долженствовавших выяснить механизм их действия. Опыты Савича[3] показали,

[1] [Wertheimer], Journ. de physiol. et pathol. génér., 1901, [t. III, p. 689—702, 708—718].

[2] [Fleig], Compt. rend. de la Soc. de biol. à Paris, 1903, [t. 55, p. 462—463].

[3] Тр. Общ. русск. врачей в СПб., 1903, [год 71-й, ноябрь—декабрь, стр. 99—103].

что атропин совершенно различно влияет на действие кислоты и мыл. В то время как он нисколько не меняет секреторного эффекта, наблюдаемого при введении кислоты в кишечник, он совершенно или почти совершенно уничтожает секреторное действие мыл. По мнению Савича, это доказывает, что механизм действия мыла — нервный. Напротив Флейг[1] на основании своих опытов приписывает мылам лишь гуморальное действие; смешанный с мылом экстракт из duodenum и верхней части jejunum вызывает при внутривенном введении панкреатическую секрецию; введенное таким же путем мыло таким образом не действует. С кишечника, нервы которого не повреждены, но кровь которого не попадает в общий кругооборот, мыло не обусловливает никакой секреции панкреатического сока. Ввиду различных химических отношений мыльного и кислотного экстрактов и различных условий экстрагирования, Флейг допускает, что секреторновозбуждающие вещества в обоих случаях разные.

Он предлагает обозначить эти вещества нарицательным именем «кринины», а к видовым названиям применять обозначения веществ, при помощи которых был изготовлен экстракт (сапокринин, оксикринин и т. д.).

Это столь сложное изображение явления, вообще мало изученного как с физиологической, так и с химической точки зрения, вряд ли может быть оправдано. Возможно, что описанное явление — экскреторное и здесь экспериментально не анализировано, а отвергнуто лишь на основании мало убедительных теоретических соображений.

5. Действие чужеродных веществ

Кроме пищевых веществ или веществ, образующихся из них во время пищеварения в желудочно-кишечном канале, были исследованы и некоторые чужеродные вещества на их возбуждающее панкреатическую секрецию действие с кишечника. При

[1] [Fleig], Journ. de physiol. et pathol. génér., 1904, [t. VI, p. 148].

этом выявился важный факт, что хотя местно раздражающие вещества возбуждают панкреатическую секрецию, но далеко не все: эмульсия горчичного масла и хлоралгидрат действовали в этом смысле, а перец и кротоновое масло — нет (Вертгеймер и Лепаж [1]). Что касается действия первых веществ, то их механизм рассматривается многими авторами, — и с некоторым правом, — и как нервный и как гуморальный.

---

[1] [Wertheimer et Lepage], l. cit.



ПО ПОВОДУ НЕКОТОРЫХ ЛАБОРАТОРНЫХ НАБЛЮДЕНИЙ[1]

Как я уже не раз заявлял здесь, лаборатория, где живут многие годы животные, так или иначе оперированные для целей эксперимента, является вместе с тем местом для наблюдения интереснейших патологических процессов, развивающихся большею частью хронически на почве того хирургического искажения организма, которое требовалось смыслом первоначального эксперимента. Между прочим, я сообщал уже здесь о том, что у многих собак с фистулами кишечного отдела пищеварительного канала кости делаются настолько мягкими, что весь скелет можно изрезать ножом. В свое время я сделал два предположения о ближайшей причине этого заболевания: постоянная потеря соков или смещение брюшных внутренностей. В настоящее время я могу прибавить третье обстоятельство как болезненную причину и считаю его наиболее веским — это действие сырого холода. Фистулы имели значение потому, что причиняли постоянное увлажнение нижней и задней частей тела. Соответственно этому прекращение болезненного процесса достигалось часто просто тем, что заболевшие фистульные животные переводились в теплое и сухое помещение.

Кроме того, я сообщал здесь же о собаке, у которой двенадцатиперстная кишка была выведена через белую линию под кожу ради удобного наблюдения сквозь кожу формы и течения кишечных движений. Эта собака через несколько дней после

---

[1] Тр. Общ. русск. врачей в СПб., т. 75, март—май, 1908, стр. 456—458.

операции заболела, с одной стороны, язвенным стоматитом, с другой — представила симптомы быстро протекшего (в 10—12 дней) восходящего паралича спинного мозга. Три собаки, оперированные также после этой, тоже заболели стоматитом, но этот стоматит скоро сам по себе пошел назад и животные в ближайшее затем время остались здоровыми и больше не подвергались наблюдению. Наконец пятой собаке была еще раз сделана та же операция, и собака осталась в лаборатории надолго под наблюдением, потому что она была вместе с тем снабжена слюнной фистулой и служила для опытов над условными рефлексами. Это было в высшей степени сильное, жизнеспособное животное. В продолжение двух с лишком лет на нем не замечалось ничего особенного. С середины третьего было прежде всего отмечено, повидимому ничем не вызванное, исчезновение условных рефлексов. Затем было обращено внимание на изменение отношения животного к окружающему миру. Из в высшей степени подвижной, отзывчивой и общительной собака обратилась в совершенно пассивную, в конце концов совсем не реагировавшую ни на людей, ни на животных. Вместе с тем на собаке замечались паралитические явления: она плохо ходила, ноги цеплялись одна за другую. В конце появились принудительные движения в виде манежных движений. Собака умерла на другой день после операции, имевшей целью возвратить двенадцатиперстную кишку на свое место. При вскрытии оказались резкие изменения только в головном мозгу: большие полушария и продолговатый мозг были необычно плотны. При микроскопическом исследовании (д-ров А. Е. Селинова и Г. П. Зеленого) отмечена в высшей степени развитая мелкоклеточковая инфильтрация кровеносных сосудов головного мозга. Исследования самого нервного вещества, производимые А. Е. Селиновым, еще не закончены.

Я думаю, что приведенные совпадения было бы неосновательно оставить без внимания. Мне представляется очень вероятной причинная связь приведенных глубоких заболеваний нервной системы с указанной операцией.

ОПЕРАТИВНАЯ МЕТОДИКА ИЗУЧЕНИЯ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНЫХ ЖЕЛЕЗ [1]

Методика изучения пищеварительных желез является, если не считать, конечно, ее химической стороны, преимущественно хирургической. Обычно с помощью ножа делают доступной ту или другую железу для получения вырабатываемой ею жидкости, а также, чтобы наблюдать как отделение последней, так и все явления, сопровождающие секрецию в железе при тех или иных условиях. Операции производятся либо ex tempore, чтобы непосредственно за этим ставить опыты и наблюдения (только эти операции я буду в дальнейшем изложении обозначать старым названием «вивисекции»), либо при помощи соответственной операции животное становится анатомически более доступным в том или ином отношении для исследования какой-либо железы; самое же исследование начинается лишь после полного заживления операционной раны (подобные операции будут в дальнейшем называться «хирургические операции»).

Вивисекции большею частью применяются тогда, когда дело идет об иннервационных отношениях железы и об изменениях под влиянием работы и покоя ее микроскопического вида, ее химического состава, ее обмена, ее температуры, ее электрических свойств и т. д.; короче говоря, вивисекции применяются преимущественно при более элементарном анализе деятельности желез.

---

[1] [Die operative Methodik des Studiums der Verdauungsdrüsen]. Tigerstedt's Handb. d. physiol. Methodik, Bd. II, I. Hälfte, 2. Abt., 1911, S. 150—188.

Хирургические же операции на железах производятся: во-первых, чтобы получать пищеварительный сок в абсолютно чистом виде и в то же время в достаточном количестве для любого исследования; во-вторых, — и это самое главное, — чтобы можно было совершенно точно в любой момент наблюдать абсолютно нормальную деятельность железы; таким образом хирургические операции служат преимущественно для синтетического исследования работы желез.

Вивисекции сами по себе большею частью просты и требуют только анатомических познаний, так что их методика соответствует подлежащей части анатомии того или другого животного. Если описывать здесь все вивисекции на всех животных, которые производились при экспериментальном изучении пищеварительных желез, то объем этой главы стал бы несоразмерно большим; поэтому нам придется ограничиться описанием важнейших вивисекций на наиболее обычном объекте вивисекционных опытов — на собаке.

При более или менее удовлетворительном разрешении задач, поставленных перед хирургическими операциями на пищеварительных железах, пришлось считаться с массой анатомических и физиологических отношений, не говоря уже о трудностях хирургической техники вообще. Поэтому это разрешение могло быть, естественно, лишь результатом стараний многочисленных исследователей и могло быть достигнуто лишь на протяжении очень большого промежутка времени. Так как почти все пищеварительные железы расположены в брюшной полости, то удобный и легкий доступ к ним мог быть достигнут лишь хирургическим путем, и поэтому при всех сколько-нибудь сложных операциях пришлось дожидаться наступления эры антисептики и асептики.

Анатомические отношения некоторых желез требовали со стороны исследователей не малой степени изобретательского таланта для разрешения методических задач. С физиологической точки зрения для некоторых желез получался настоящий circulus vitiosus: без физиологического знания железы было трудно сразу напасть на целесообразную методику, а без методики было

невозможно основательно ознакомиться с физиологической деятельностью железы.

Принимая все это во внимание, история хирургических операций на пищеварительных железах представляется особенно интересной и поучительной.

Параллельно с оперативной методикой пищеварительных желез постоянно развивается, хотя и в слабой степени, инструментальная методика, в смысле более или менее точного наблюдения явлений в количественном отношении и в смысле их регистрирования.

I. Слюнные железы

Первейшей задачей физиологического исследования какой-либо пищеварительной железы является получение ее секрета. Собрать слюну, т. е. смесь секретов всех слюнных желез с секретом остальных желез ротовой полости, очень легко как у человека, так и у животного без каких-либо операций или приспособлений. Человеческая слюна получается в значительном количестве простым повторным выплевыванием из чистого рта, как ее обычно и собирают с целью демонстрации на лекциях ее свойств.

Животным достаточно ввести в рот что-либо раздражающее, например привязать поперек пасти или вложить в нее чистую деревянную или металлическую палочку или протягивать голодной собаке какую-нибудь пищу или другие знакомые собаке раздражающие вещества, — и изо рта начинает обильно течь смешанная слюна. Чтобы собрать слюну каждой железы в отдельности, нужно ввести в их выводные протоки канюли. У человека это достигается простым введением канюль в нормальные отверстия выводных протоков во рту. Животному для этой цели уже необходимы наркоз или кураризация и операция. Наркотизованной или кураризованной собаке канюлю вводят в большинстве случаев без особого труда через нормальные отверстия в выводные протоки подчелюстных, околоушных и глазничных желез. Устья выводных протоков подчелюстных желез находятся

в frenulum linguae на 5—7 мм выше дна ротовой полости, где их можно узнать по возвышениям, имеющим более красную окраску, чем остальной frenulum. Устье выводного протока gl. parotis находится в верхней губе, примерно на расстоянии одного сантиметра от края зубов, против щели между первым и вторым коренным зубом. Устье легко узнать по его возвышению и конфигурации. Устье глазничной железы находится там же, только расположено глубже во рту, против третьего коренного зуба. Своей относительно большей величиной оно отличается от отверстий придаточных глазничных желез и других находящихся здесь желез. Перед введением канюль рекомендуется вводить зонды различных диаметров, чтобы несколько расширить отверстие. Для глазничной железы это во всяком случае необходимо. Таким способом очень трудно попасть в выводной проток подъязычной железы, ибо он впадает как раз рядом с ductus whartonianus и зонд постоянно попадает в этот последний. Канюли, введенные через нормальные устья в выводные протоки, фиксируются обвязыванием слизистой вокруг шейки канюли. Для глазничной железы до сих пор применяли только эту методику введения канюль. Подобное введение, благодаря его легкости, следовало бы предпочесть и для выводных протоков подчелюстной и околоушной слюнных желез.

Кроме этого способа введения канюль в выводные протоки на всех трех больших слюнных железах практикуется и оперативное введение, т. е. введение канюль в отпрепарованные и надрезанные выводные протоки. Чтобы найти ductus whartonianus и ductus bartholinianus, поступают следующим образом. Собака кладется на спину, наркотизуется или кураризуется. Кожный разрез, длиною в 3—4 см, накладывается по нижней стороне морды, параллельно краю нижней челюсти, примерно на расстоянии одного сантиметра от него, причем начинается он в 1.5—2 см от угла подбородка. После отсепаровки фасций перерезают поперек m. mylohyoideus. Если затем тщательно отпрепаровать края перерезанной мышцы от окружающей ткани, то на последнем (m. genioglossus с фасцией) ясно выступят в виде прозрачных полос выводные протоки подчелюстных и подъязычных желез.

Ductus whartonianus толще и лежит ближе к средней линии. Если выводные протоки не сразу видны, то рекомендуется ввести в рот собаки что-нибудь раздражающее, и тогда сразу будет легко распознать наполненные протоки. Срезав немного над выводным протоком захваченную пинцетом ткань, т. е. освободив несколько проток, его надрезают ножницами примерно на половину его толщины и вводят при помощи специального проводника соответственную канюлю. Лигатуру проводят иглой через подлежащие ткани.

Чтобы отпрепаровать ductus stenonianus, кожный разрез, длиною в 2—3 см, делают в средней части линии, соединяющей нижний край ушной раковины с основанием первого коренного зуба. Выводной проток лежит здесь один, прямо на m. masseter, и легко распознается.

Если выводной проток спался, то и здесь также полезно, чтобы удобнее было его надрезать, наполнить его слюной, что легко достигнуть раздражением из полости рта.

Приведенные способы получения слюны из отдельных желез хотя и применимы во многих случаях для исследования некоторых вопросов деятельности желез, но они абсолютно непригодны, когда дело идет об установлении работы желез при нормальных физиологических условиях.

Эти условия здесь исключаются отчасти наркозом или кураризацией, отчасти свежим раздражением от самой вивисекции.

Для означенной цели нужна такая хирургическая подготовка животного, которая давала бы позже возможность без наркоза и без боли для животного, с удобством для экспериментатора и для животного, ставить опыты и наблюдения над нормальной работой желез; для этого нужны так называемые постоянные фистулы. Существует несколько вариантов хирургических операций, преследующих означенную цель. Выводные протоки отпрепаровываются через небольшие разрезы, перерезаются на описанных выше местах, и концы, идущие от железы, подшиваются в раневые отверстия; таким образом получаются ведущие наружу постоянные фистулы (Шифф [1]). Последние образуются и у человека, вследствие случайных поранений или

патологических процессов, вблизи выводных протоков и становятся тогда также в некоторых случаях объектами физиологических исследований. Но тогда как у человека зарастание подобных фистул часто является нелегко разрешимой задачей, у собаки, напротив, они суживаются и закрываются при подобной оперативной методике очень быстро, против чего приходится бороться, правда, часто безрезультатно.

Другая методика состоит в приживлении коротких металлических канюль с расширениями на концах, противоположных концу перерезанного протока, идущему к железе (Клод Бернар [2]).

Это приживление достигается с очень большим трудом, и даже после этого канюли все еще находятся в опасности быть вырванными лапами животного или при соприкосновении с другими предметами.

В настоящее время большею частью применяется третья методика, и поэтому она должна быть здесь описана подробнее (Глинский [3]). В ротовой полости отпрепаровывают нормальный конец выводного протока с маленьким кусочком слизистой, выводят его наружу через разрез, наложенный на соответственном месте стенки ротовой полости, и вживляют его в кожную рану, т. е. пересаживают нормальное отверстие протока из ротовой полости на наружную сторону морды. Хотя детали операции и вживления несложны, все же они заслуживают некоторого внимания. Операция проводится под наркозом. В выводные протоки вводятся через ротовую полость зонды. Так как, с одной стороны, введение зонда в отверстие ductus bartholinianus очень трудно, а, с другой стороны, это отверстие расположено непосредственно рядом с отверстием ductus whartonianus, то зонд вводится в последний и оба выводных протока, которые вначале лежат тесно рядом, пересаживаются вместе на одном кусочке слизистой. Так как зонды находятся в протоках, то нетрудно с уверенностью избежать их перерезки или повреждения в то время, когда вырезают кусочек слизистой, поверхностью в 0.5—1 см, вокруг отверстия выводных протоков и отпрепаровывают его на известном расстоянии.

Стенка ротовой полости прокалывается на соответственном месте тонким скальпелем, и кожная рана несколько увеличивается подрезанием краев. При выведении кусочка слизистой через это отверстие в стенке ротовой полости нужно особенно остерегаться, чтобы выводной проток не перекрутился. Кусочек слизистой фиксируется к коже четырьмя и более швами. Так же тщательно зашивается и рана в ротовой полости. Таким образом получают выводные отверстия всех четырех слюнных желез снаружи на морде.

Когда требуется отдельно собрать слюну подчелюстных или подъязычных желез, то после приживления кусочка слизистой перерезают или резецируют, как сказано выше, тот или другой выводной проток у frenulum linguae, причем на оральный конец накладывается лигатура, а конец, прилегающий к железе, оставляется открытым в ротовой полости. Таким образом получают функционирующие наружу то ductus whartonianus, то ductus bartholinianus.

В течение послеоперационного периода фистульное отверстие ежедневно очищают от корок, размягчая их, и испытывают проходимость канала и его отверстия, давая собаке сухари или вливая в рот кислоту. Одновременно следят за тем, чтобы кусочек слизистой хорошо прирос. Если он оторвался или втянулся в ротовую полость, надо считать операцию неудавшейся и сделать новую на другой стороне; при этом необходимо одновременно вскрыть широким разрезом испорченный проток внутри ротовой полости. После хорошо проведенной операции собаки с подобными постоянными фистулами слюнных желез служат в течение многих лет объектами для опытов.

Следующий момент в методике изучения слюнных желез относится к измерению и регистрации отделяемой жидкости. Здесь в распоряжении экспериментатора имеются многочисленные и разнообразные способы, но лучший и удобнейший способ как будто еще не найден.

У кураризованного или наркотизованного животного вытекающую из нормальных отверстий выводных протоков слюну собирают иногда прямо в маленькую чашку, которую держат

под отверстием. В опытах, поставленных ex tempore, количество отделяемой слюны измеряется обычно следующим образом. Канюля, введенная в выводной проток, соединяется резиновой трубкой с длинной стеклянной трубкой, положенной горизонтально на шкалу. Через определенные промежутки времени определяют уровень слюны в трубке и, как только она наполнится, заменяют ее другою такого же калибра или присоединяют к стеклянной трубке боковую отводящую трубку, через которую каждый раз спускают собранную жидкость. В случае если приходится демонстрировать опыт в аудитории, стеклянную трубку ставят вертикально и прибавляют к жидкости издали заметное красящее вещество. В целях саморегистрирования слюнной секреции (так же как и панкреатического сока, который тоже собирается при помощи канюли из выводного протока) до сих пор применялись три способа. Во-первых, слюну отводят из канюли в водяной манометр с легким рычажком (К. Людвиг [4]). В манометре применяется вода, а не слюна, дабы избежать влияния вязкости слюны, которая к тому же еще изменилась бы во время опыта. Во-вторых, фотографируют (Попельский [5]) непрерывно двигающийся по трубке уровень. В-третьих (Бейлис и Старлинг [6]), секретируемой жидкости дают падать каплями из канюли на полированный диск, который приклеивается к концу рычага барабанчика Марея. Эта капсула соединяется резиновой трубкой со вторым барабанчиком, рычаг которого отмечает на медленно вращающемся барабане каждую падающую каплю. Подробности этих технических приемов следует черпать из соответственных глав о методике регистрирования.

В настоящее время для постоянных фистул слюнных желез большею частью применяется следующий способ собирания и измерения слюны. Употребляются маленькие легкие воронки с широким плоским верхним краем и либо прямым (для gl. submaxillaris и gl. sublingualis), либо согнутым под прямым углом (для gl. parotis и gl. orbitalis) нижним концом (рис. 1).

Эти воронки удобно приклеиваются к коже против фистульных отверстий менделеевской замазкой. Состав ее приблизительно

таков: 50 частей канифоли, 40 частей мумии (Fe_2O_3) и 25 частей желтого воска (особенно высокого сорта). Когда собираются наклеить воронку, надо избегать прикладывать ее, пока намазанная замазка достаточно не остыла; в противном случае, благодаря повторному раздражению теплом, получится мокнущая кожная экзема и в дальнейшем приклеивание воронки станет совершенно невозможным. На том месте, где наклеивается воронка, достаточно коротко подрезать ножницами шерсть; брить ее нельзя. Далее, чтобы не причинить животному боль и не вырвать у него все волосы на этом месте, следует немного нагреть замазку, что лучше всего сделать, проводя нагретой металлической палочкой по краю воронки. На нижнем конце воронки при помощи той же замазки укрепляются два проволочных крючочка, на которые при помощи проволочных петель подвешиваются точно градуированные цилиндрики с делениями на пятые или десятые доли кубического сантиметра и снабженные наверху горлышком.

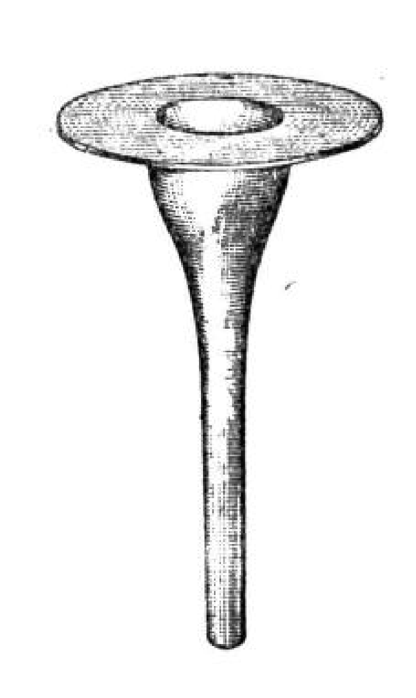
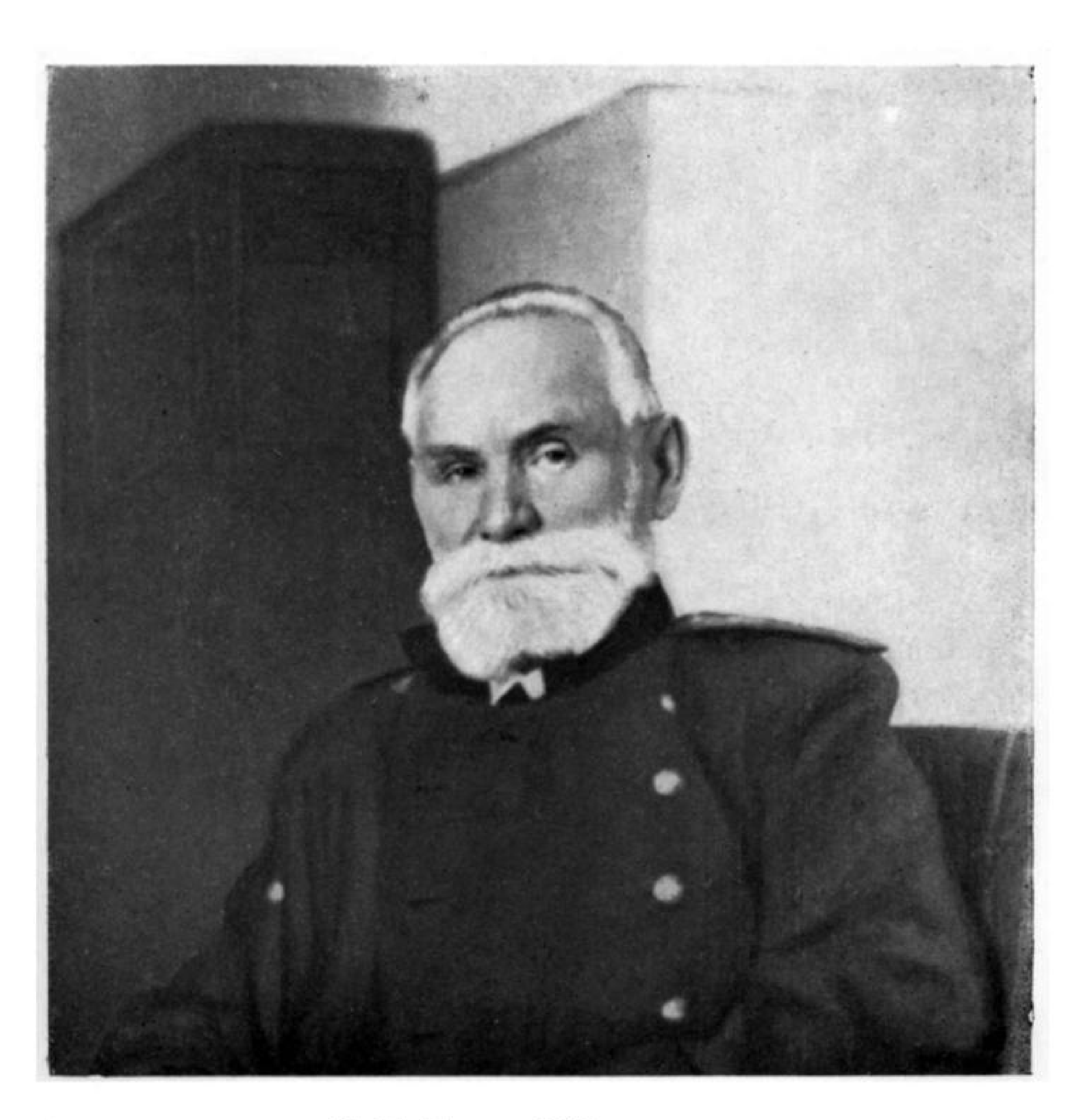


Рис. 1.

Если дело идет о том, чтобы получить слюну в абсолютно чистом виде, необходимо укрепить над отверстием цилиндра у нижнего конца воронки нечто вроде предохранительной крышки из мягкого прозрачного и водонепроницаемого материала, дабы в цилиндр не попало что-либо из вводимых в рот животного порошкообразных или жидких веществ. Конечно, и здесь была бы желательной автоматическая регистрация, но до сих пор еще нет безукоризненной методики.

На первом месте среди вивисекций, которые служат для анализа секреторной функции, стоят операции на нервах, имеющих отношение к железам, с целью их перерезки или раздражения.

Чтобы обнажить chorda tympani, секреторный черепно-мозговой нерв подчелюстной и подъязычной желез, кожный разрез



И. П. Павлов 1911 г.

проводят так же, как при обнажении их выводных протоков, только разрез удлиняют кзади и перерезают m. mylohyoideus вплоть до его заднего края. Как только отпрепарована внешняя половина этой мышцы, становится виден идущий поперек раны n. lingualis. Если проследить этот нерв в сторону от пересекающего его ductus whartonianus, то обнаруживается маленькая ответвляющаяся назад от нерва веточка — chorda tympani. На месте ее ответвления от n. lingualis она может быть после некоторой препаровки или просто перерезана, или после перерезки взята на лигатуру и раздражаема либо простым электродом, либо электродом для глубоко лежащих нервов. Чтобы по возможности сохранить возбудимость нерва и чтобы раздражать все секреторные волокна слюнных желез, особенно подъязычной, рекомендуется как можно ниже отпрепаровать вместо chorda tympani самый n. lingualis и там его перерезать. На электрод берется его периферический конец и в нем также и chorda tympani.

Для демонстрации во время лекции механизма рефлекторного раздражения слюнных желез проще всего пользоваться подчелюстной железой и именно следующим образом. Кончик языка слабо отравленного кураре животного окунают в чашечку с 0.5%-м раствором соляной кислоты. Вслед за этим следует истечение слюны через введенную в ductus whartonianus канюлю. Затем оба nervi linguales перерезаются периферически от места перекреста их с выводными протоками. Погружение кончика языка в кислый раствор повторяется, но теперь остается безрезультатным. Затем раздражают конец соответственного n. lingualis. Снова следует секреция. Наконец перерезают chorda tympani на месте ее ответвления от n. lingualis. Такое же раздражение n. lingualis остается теперь без результата. Под конец производится раздражение периферического конца chorda tympani.

Обнажение n. auriculotemporalis, содержащего секреторные волокна для околоушной железы, Навроцкий [7] описывает следующим образом: «Сперва я обнажаю во всю ее длину m. digastricus maxillae, изолируя ее от остальных мышц, дважды

перевязываю (чтобы предупредить возможность кровотечения), перерезаю ее между обеими лигатурами, отпрепаровываю и откидываю ее заднюю часть назад. Далее я проникаю (у корня языка) до головки сустава нижней челюсти; это достигается лучше всего без помощи режущих инструментов; иногда приходится перевязывать, чтобы легче было проникнуть в глубину, некоторые мелкие кровеносные сосуды; m. pterygoideus internus (именно его задний край) начисто отпрепаровывают, поднимая его кверху при помощи тупого крючка, и одно за другим осторожно перерезают его волокна, пока не обнажится n. alveolaris вместе с n. lingualis; почти под прямым углом к направлению этих нервов проходит n. auriculotemporalis, обычно прикрытый веной; осторожно удалив соединительную ткань, поднимают при помощи крючка n. auriculotemporalis. Как только под нерв подведена лигатура, дальнейшие изолирование и перерезку уже легко выполнить».

Секреторные черепно-мозговые нервы всех трех больших слюнных желез можно с удобством одновременно раздражать в барабанной полости. Гейденгайн [8] описывает соответственную операцию следующим образом: «Вскрытие барабанной полости осуществляется на собаке без труда, если после кожного разреза итти в глубину по внутреннему краю заднего конца m. biventer, снаружи от корня языка. На этом месте можно с легкостью нащупать bulla ossea, нажав пальцем на мягкие части. Перерезав соединительную ткань между m. biventer и его внутренними соседями, оттягивают двумя сильными и широкими крючками первый кнаружи, а вторые кнутри и, медленно разрывая двумя пинцетами соединительную ткань, без единой капли крови достигают таким образом до bulla. По удалении надкостницы обращенную вперед и кнаружи плоскую поверхность ее просверливают маленьким трепаном и расширяют отверстие костными щипцами, пока не откроются promontorium и свободно лежащий на нем нерв. Для их раздражения я располагаю около нерва на кости округленные и близко друг к другу расположенные концевые пуговки вставленных в каучук двух жестких электродных проволочек и фиксирую их держалкой; таким образом

нерв подвергается только действию петель тока. Если наполнить барабанную полость нейтральной жидкостью, например кровью, то легко удается придать электродам такое положение, при котором не только якобсонов нерв, но и chorda будут подвергаться действию петель тока достаточной густоты, чтобы привести в деятельное состояние все три слюнных железы».

Методика препаровки и раздражения ramus buccinatorius nervi trigemini, секреторного нерва глазничной железы, разработана Лавдовским [9] совместно с Гейденгайном и будет передана здесь в изложении Лавдовского: «После того как у кураризованного животного (у собаки возможно большего размера) налажено искусственное дыхание и его голове придано устойчивое положение, а именно такое, чтобы одна из двух сторон была обращена к эспериментатору, операция должна начинаться кожным разрезом, в 3—4 см, у переднего края m. masseter. Если мы затем осторожно освободим лежащую под ним фасцию, то, как правило, мы тотчас же наталкиваемся на довольно большую ветвь лицевой вены, которую нужно дважды перевязать и перерезать между лигатурами. В вилке между передним краем m. masseter и buccinatorius разрывают далее соединительную ткань, и тогда в ней находят на высоте зубов нижней челюсти n. buccinatorius. После этого на мышечную массу m. masseter накладываются две лигатуры, и мышца между ними перерезается. (Так как мы тут же натыкаемся на processus coronoideus и вынуждены проникнуть рукой глубоко за него, то лучше всего раскрыть пасть собаки и фиксировать ее в таком положении деревянной распоркой). Перерезав m. masseter, мы сперва очищаем processus coronoideus, а затем осторожно разламываем его сразу или по кусочкам костными щипцами. Отыскав теперь в переднем углу раны ramus buccinatorius, мы прослеживаем его как можно дальше в глубину, причем мы как можно бережнее отделяем соединительную ткань, которая тянется к orbita. Как только удалось обнажить нерв до такой глубины, что становится доступным достаточно длинный его отрезок, мы тотчас же берем его на лигатуру и крепко его перевязываем; наконец,

перерезав его, мы освобождаем вместе с лигатурой его периферический отрезок. Соединить с ним теперь электрод дело одного мгновения.

«В течение каждого подобного опыта, особенно во время перерезки m. masseter, получаются очень сильные кровотечения. Останавливая кровь, надо быть очень осторожным, дабы избежать повреждения нерва, особенно — я еще раз это подчеркиваю — при скалывании processus coronoideus».

Что касается выхода церебральных секреторных волокон слюнных желез из мозга, то относящиеся сюда операции должны быть описаны в отделе о мозговых нервах.

Симпатические секреторные нервы слюнных желез отыскиваются с целью раздражения или перерезки в двух местах. Чаще всего для этого препаруется на середине шеи n. vagosympathicus. Кожный разрез, длиною в 2—3 см, проводится между m. cleidomastoideus и мышцами, лежащими на трахее. В глубине раны нащупывают и находят art. carotis. N. vagosympathicus плотно сращен с артерией, так что его приходится отпрепаровывать. По отпрепарованному нерву проводится острым ножом продольный разрез, причем из надрезанной оболочки выступает n. vagus в виде центрального тяжа, тогда как n. sympathicus остается в оболочке. Реже отпрепаровываются верхний симпатический ганглий и ответвляющиеся от него к железам ветви. У собаки проще всего добраться до ганглия следующим путем. Кожный разрез, длиною в 4—5 см, накладывается кнаружи от корня языка и щитовидного хряща вниз, начиная на высоте корня языка. Чтобы выгадать место в ране, можно удалить расположенные в верхней ее части лимфатические железы. Вскоре в ране бросается в глаза дугообразно идущий в глубину n. hypoglossus. Теперь нужно только, проникая в глубину в направлении n. hypoglossus, осторожно отпрепаровать ткани в разные стороны. Осторожность особенно нужна тогда, когда достигаешь до art. carotis externa, ибо очень легко, препаруя в глубине, перервать одну из ее веточек. Если соблюдать необходимую осторожность, можно без капли крови дойти до внутреннего края bulla ossea височной кости, на которой расположена группа черепных нер-

вов, вместе с n. sympathicus; верхний ганглий последнего можно легко узнать по его форме и серой окраске. Идя от него, нетрудно проследить и нервную ветвь, идущую вместе с art. carotis.

Для опытов по изучению кровообращении слюнных желез пользуются почти исключительно подчелюстной железой, и именно ее венами. В большинстве случаев в целях наблюдения над кровообращением аппараты, измеряющие протекающее через железу количество крови, соединяются с верхним концом v. jugularis externa (В. Фрей [10], Ленгли [11], Буртон-Опиц [12]). Эти аппараты будут описаны в отделе кровообращения. Операция обнажения вен производится следующим образом. Кожный разрез, длиною в 4—5 см, проводится от угла нижней челюсти кзади, параллельно средней линии; он проходит как раз над серединой gl. submaxillaris. Отпрепаровав кожу и m. subcutaneus в обе стороны, ясно видишь vv. maxillares interna et externa, огибающие железу снаружи и снутри и соединяющиеся сразу за железой в v. jugularis externa. V. maxillaris externa разделяется на половине высоты железы на v. facialis и v. lingualis. Одна или две вены подчелюстной слюнной железы впадают в одну или две из вышеназванных вен. Если соединить ствол v. jugularis externa вблизи ее образования из составляющих ее вен с тем или другим аппаратом, измеряющим кровяной ток, то нужно все вышеупомянутые вены перевязать дистально от тех мест, где в них впадают маленькие вены слюнной железы. При этом, конечно, должны быть приняты все меры для предотвращения свертывания крови.

Совершенно таким же образом для простого получения крови из железы, например для опытов над газообменом железы, пользуются преимущественно v. jugularis externa, причем в нее вставляется T-образная канюля (Баркрофт [13]).

Для решения некоторых вопросов физиологии желез измеряют также объем железы при различных условиях. Подобные измерения были проведены на gl. submaxillaris. Плетизмограф состоял из резиновой капсулы со стеклянным кружком на одной стороне, так что было возможно точно определить на глаз —

до какой степени поверхностные сосуды наполнены кровью. Железа обнажалась у угла нижней челюсти и освобождалась от своей капсулы; ее выводной проток также отпрепаровывался на известном протяжении, для чего приходилось перерезать m. digastricus и отпрепаровывать оба его конца. При случае перевязывались одна-две маленькие вены, когда они выступали из железы в наиболее отдаленных от hilus пунктах. Большие же вены, наоборот, тщательно сохранялись. Сосуды и выводной проток железы проводились через отверстие капсулы; оставшаяся свободной часть отверстия затыкалась ватой и густым вазелином. Прежде чем помещать в него железу, плетизмограф подогревался; кроме того, в нем находилось — для сбережения железы — немного смоченной в теплом нормальном солевом растворе ваты. Капсула соединялась с барабанчиком или с регистрирующим рычагом посредством резиновой трубки, укрепленной на стеклянной трубочке, проведенной через стенку капсулы. Весь аппарат наполнялся воздухом. Т-образная трубка, вставленная в резиновую трубку, позволяла в любой момент увеличивать или уменьшать давление воздуха в капсуле (Бэнч [14]).

Для исследования лимфатической секреции подчелюстной слюнной железы пользуются тем лимфатическим сосудом, который лежит на правой стороне шеи рядом с art. carotis communis. Разрез тогда делается такой же, как при препаровке n. vagosympathicus. В надрезанный шейный сосуд вводится канюля, соединенная с градуированной трубкой; последняя позволяет определять количество выделившейся лимфы. Так как спонтанно лимфа течет через канюлю лишь в очень незначительных количествах, то через определенные промежутки времени массируют шею. Само собой разумеется, что массаж должен быть во всех отношениях равномерным. Так как при этих условиях количество выделившейся лимфы все же подвергается большим колебаниям, то, во избежание ошибок, нужно пользоваться средними числами из целой серии опытов (Бейнбридж [15]).

При исследовании gl. submaxillaris применялся также метод изолирования органа. Большим разрезом, проведенным несколько наискось прямо мимо угла нижней челюсти, обнажалась gl. sub-

maxillaris с окружающими ее вышеописанными венами, также m. digastricus. Последний перерезался поперек, и задний конец его отпрепаровывался в глубину вплоть до места прикрепления. При этом в глубине раны открывалась art. carotis externa с отходящей от нее кверху art. maxillaris externa. Первою от art. maxillaris externa отделяется вниз веточка к железе. На art. maxillaris externa, ниже ответвления железистой веточки, накладывается лигатура. Две лигатуры подводятся под ту же артерию как раз на том месте, где она ответвляется от art. carotis externa. После этого вокруг железы перевязываются все вены, упомянутые выше по поводу операций, предназначенных для исследования кровообращения железы. В выводной проток железы вставляется канюля. Как только все это проделано, в art. maxillaris externa и v. jugularis externa вводятся канюли. Тогда железа с частью окружающей ее ткани быстро вырезается и помещается в соответственный аппарат, где приступают к искусственному кровоснабжению железы. Если в случае необходимости при вышеописанной операции обнажается chorda tympani, она отпрепаровывается, перерезается, и нижний конец ее берется на лигатуру (Овсяницкий [16]).

Когда нужно определить вес железы и содержание в ней азота, то, чтобы полностью отпрепаровать железу и не спутать части gl. submaxillaris с частями непосредственно к ней прилегающей gl. sublingualis, в последнюю вспрыскивают какую-нибудь окрашенную жидкость; в виде красящего вещества можно употреблять индиго-сернокислый натрий, кармин и т. д.

II. Желудочные железы

Методика получения чистого желудочного сока и точного наблюдения над работой пепсиновых желез достигла в настоящее время высокой степени совершенства.

Первый шаг к точной научной методике уже давно был сделан Басовым и Блондло в виде всюду теперь применяемой желудочной фистулы. Прямой и притом длительный доступ в желудочную полость через металлическую канюлю в брюшной стенке

пробудил у исследователя законную надежду получить точные сведения о работе желудочных желез и об их продуктах.

Операция наложения обычной желудочной фистулы крайне проста и удается при теперешнем состоянии хирургической техники во всех без исключения случаях. Наиболее целесообразный и быстрый ход этой операции следующий. Берут собаку, голодавшую 24 часа и получившую накануне вечером порцию каломеля, и моют ее перед операцией в ванне. На чисто вымытой и выбритой брюшной стенке делают разрез длиною в 6—7 см, начинающийся у мечевидного отростка и идущий точно по средней линии. Разрезается кожа и linea alba; брюшина разрывается. Желудок нащупывается двумя пальцами, захватывается и вытягивается наружу. На передней стенке, близ места прикрепления сальника на 5—7 см вправо от пилорической части, обкалывается иглою с шелковой нитью (кисетный шов) овальное поле, 2—3 см в большем диаметре. Через разрез, сделанный в середине поля, вводится нижний диск обычной желудочной канюли, т. е. трубки с диском на каждом конце. На нижнем диске имеется маленький вырез, который позволяет ввести довольно большой диск через сравнительно маленький разрез. После введения диска кисетный шов затягивается и завязывается. Затем через желудочную стенку, лежащую на диске, продеваются четыре отдельных шва через расположенные друг против друга точки. Нитка одного (верхнего) шва протягивается иглой через оба края раны в верхнем углу брюшной раны. Две другие нитки (боковые) проводятся по ту и по другую сторону канюли лишь через один край раны. Наконец четвертая нитка (нижняя) продевается опять через оба края раны, в нижнем углу разреза. Когда эти четыре шва затянуты, канюля фиксирована в ране, и эта последняя зашивается наглухо. Высушив окружность канюли спиртом и эфиром, рану заливают коллодием. Какой бы то ни было уход за раной после операции не нужен. Через 1—2 дня начинают кормить собаку, сначала жидкой пищей, затем, через 5—6 дней, она получает обычную пищу. Через две-три недели канюля окружена плотной рубцовой тканью. Если в первое время после операции, или даже позже, канюля за что-нибудь зацепится или

будет вырвана лапами собаки, то эта беда легко может быть исправлена при помощи разборной канюли, сделанной примерно по прилагаемому образцу (рис. 2).

Хотя доступ в желудок теперь и очень легок, — что крайне благоприятно для многих опытов, — задача получения чистого желудочного сока и точного наблюдения работы пепсиновых

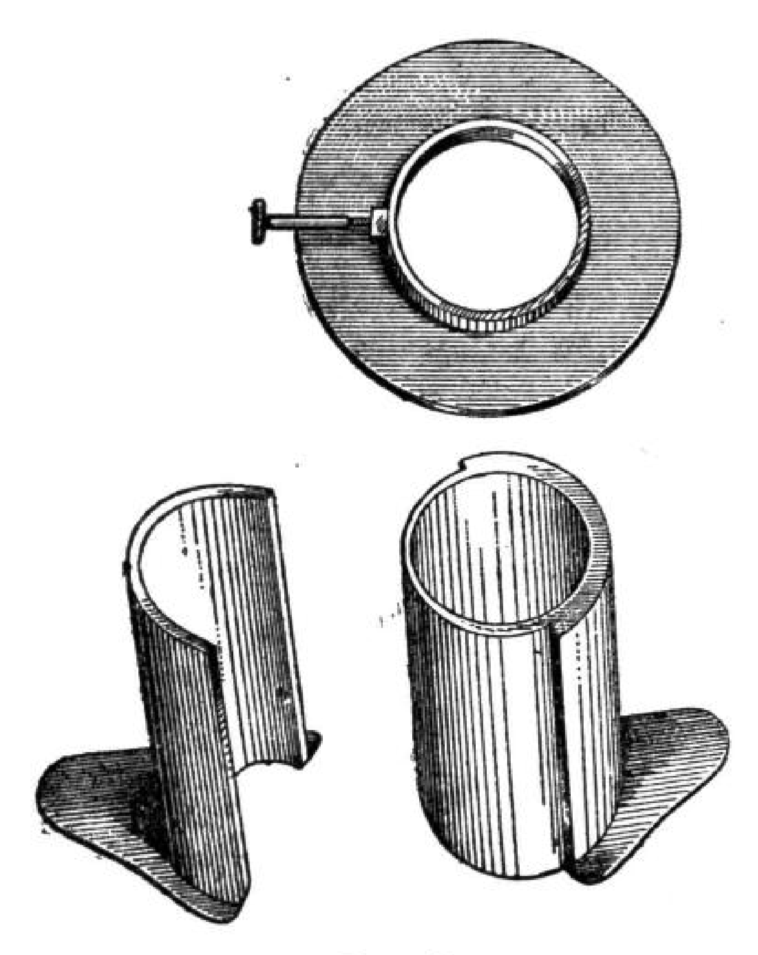


Рис. 2.

желез этим далеко еще не решена окончательно. Чтобы получить через описанную желудочную фистулу чистый желудочный сок, необходима еще одна операция — эзофаготомия (Павлов и Шумова-Симановская [1]). При этой последней операции пищевод перерезается на шее поперек и концы его вшиваются в оба угла раны. Когда все зажило и собаке дают есть, то вся еда выпадает из верхнего конца пищевода, а из пустого и хорошо ополоснутого желудка течет чистый желудочный сок как во время кормления, так и еще несколько времени по его прекращении (способ так называемого мнимого кормления). Этим способом одновременно достигается то, что слюна не попадает в желудок

и что пепсиновые железы подвергаются раздражению при отсутствии еды в желудке. Этим обусловливается абсолютная чистота желудочного сока.

Операция эзофаготомии также очень проста и при соблюдении известных условий удается всегда. Разрез, длиною в 10 см и больше, смотря по собаке, проводится по левой стороне шеи по внутреннему краю m. sternocleidomastoideus, начинаясь у внутреннего края щитовидного хряща. Кожа разрезается, и пространство между m. sternocleidomastoideus и лежащими на трахее мышцами отпрепаровывается. Под трахеей, по середине раны, пищевод захватывается пэаном, отпрепаровывается по всей своей окружности на 2—3 см в длину и полностью перерезается поперек. Быстро вытянув концы и закрыв их пэанами или тампонами, нужно теперь позаботиться о том, чтобы слюна из пищевода совершенно не попадала в образующуюся глубокую рану. Концы пищевода подшиваются к раневым углам, причем иглой нужно обкалывать не только кожу, но и мышцы, ограничивающие рану. Этим достигается то, что концы пищевода не втягиваются внутрь, но навсегда остаются на поверхности. Середина раны между вшитыми в углы раны концами пищевода тщательно зашивается как послойно в глубине, так и на кожной поверхности. Таким образом между концами пищевода получается порядочный промежуток, образованный из сросшейся кожи, что исключает возможность того, чтобы даже самые незначительные количества слизи или составных частей пищи попадали из верхнего конца пищевода в нижний. Главное правило операции, гарантирующее правильное и быстрое заживление, заключается в том, чтобы операцию производили абсолютно чисто, избегая загрязнения глубокой раны, где нагноение, раз начавшись, распространяется быстро и интенсивно. По той же причине и после операции нужно ежедневно обмывать рану антисептической жидкостью; лучше даже повторять это несколько раз в день, так как рана постоянно очень сильно загрязняется снаружи слюной. Наложение желудочной фистулы должно предшествовать эзофаготомии на 3—4 недели, т. е. эзофаготомия проделывается после того, как образовалась рубцовая ткань, крепко обхватывающая канюлю.

Сперва, до полного заживления раны, собаку кормят через желудочную фистулу. Твердая пища вкладывается в желудок кусочками через открытую фистулу; жидкости вливаются, причем канюля закрывается простым вентилем, вставленным в просверленную пробку. В дальнейшем вся еда — жидкость вместе с размельченной твердой пищей — удобно и быстро вливается в нижний конец пищевода через воронку с толстой резиновой трубкой, при стоячем положении собаки.

Принимая во внимание потерю слюны и особенно часто повторяемое собирание желудочного сока, необходимо вводить собаке много жидкости. Если нужно, можно таким способом без вреда для животного ежедневно собирать желудочный сок в течение очень долгого времени. Получаемое каждый раз количество сока может достигать у больших собак 1.5 л. В то время как у нее описанным способом собирают сок, собаку можно оставлять без присмотра, если ставить перед ней на подставке довольно широкую чашку с кусочками какой-нибудь пищи так, чтобы собака могла сама до нее дотянуться. Проглоченный кусок каждый раз падает обратно в чашку. Под желудочную фистулу подвешивается довольно широкий, толстостенный суживающийся книзу в трубку цилиндр. В том месте, где цилиндр суживается, кладется стеклянная вата или лигнин, чтобы задерживать слизь. На суженный конец надевается довольно длинная резиновая трубка, другой конец которой соединяется несколько в стороне от животного, либо прямо, либо при помощи стеклянного или каучукового крючка с толстостенным, шарообразно расширяющимся книзу сосудом; в этом последнем и собирается весь чистый желудочный сок. У некоторых животных иногда в желудок забрасывается кишечное содержимое, что сразу можно узнать по окраске желудочного содержимого желчью. В подобном случае желудок очищается тщательным промыванием водой, и тогда собирание желудочного сока может быть возобновлено. Само собой разумеется, в день собирания желудочного сока собаку с утра не кормят. Несмотря на часто повторяемое и обильное собирание сока, эти собаки живут в полном здоровии и остаются в течение многих лет совершенно точно работающими фабриками желудочного сока.

Для получения чистого желудочного сока служит также операция Фремона [2], которая состоит в полном изолировании всего желудка от остального пищеварительного тракта. Накладываются поперечные разрезы как на границе между пищеводом и желудком, так и между желудком и двенадцатиперстной кишкой. Нижний конец пищевода сшивается с двенадцатиперстной кишкой, и таким образом восстанавливается непрерывность пищеварительного канала. Зашитый же с двух концов желудок опоражнивается через обыкновенную желудочную фистулу. Представляя решительное преимущество перед методикой одновременных желудочной и пищеводной фистул в том отношении, что забрасывание кишечного содержимого в желудок здесь совершенно исключено, эта методика все же сильно ей уступает; это касается как трудности самой операции (ввиду необходимости сохранять совершенно неповрежденными nn. vagi), так и того, что крайне трудно сохранить на более продолжительное время здоровыми и живыми оперированных таким образом собак.

Хотя обе описанные методики вполне пригодны для получения чистого желудочного сока, все же они не могут претендовать на то, чтобы годиться и для полного анализа нормальной работы пепсиновых желез. При обеих методиках не происходит соприкосновения пищи со стенками желудка, тогда как именно это соприкосновение, как выясняется, имеет важное значение для секреторной деятельности пепсиновых желез при нормальных условиях. Обе методики поэтому пригодны лишь для выяснения некоторых вопросов, относящихся к работе пепсиновых желез. Так, например, первая методика особенно наглядно демонстрирует важное значение, которое акт еды имеет для работы пепсиновых желез, и делает возможным полный анализ этого факта. При разработке совершенной методики, которая позволяла бы исследовать всю работу пепсиновых желез, исходным пунктом служил принцип, впервые примененный Тири для изучения кишечной секреции, — принцип изолирования одной части сецернирующей поверхности. Впервые изолирование части фундального отдела желудка было осуществлено с полным успехом Гейденгайном [3].

На большой кривизне желудка собаки двумя соединяющимися друг с другом вверху разрезами, наложенными через переднюю и заднюю стенки желудка, вырезался ромбовидный кусок желудочной стенки, который питался сосудами сальника. Зашитый по линиям разреза кусок вместе с оставленным наверху отверстием вшивался в отверстие брюшной стенки. Таким путем получался маленький желудочек, совершенно изолированный от остального желудка. Из этого маленького желудочка поступал наружу чистый желудочный сок, когда в остальном пищеварительном канале продолжалось пищеварение.

Таким образом было выполнено главное условие: точное наблюдение секреции происходило при соприкосновении пищи со всеми отрезками пищеварительного канала. Но вполне ли соответствовала наличная секреция маленького желудочка работе остального, оставшегося в нормальных условиях желудка? При гейденгайновском маленьком желудочке этого соответствия не существовало. И было ясно почему. При гейденгайновской операции поперечными разрезами перерезались все или почти все идущие к маленькому желудочку волокна блуждающего нерва. Но n. vagus является бесспорно секреторным нервом пепсиновых желез. Стало быть, надо было изолировать маленький желудочек с сохранением всех его нервных связей. Это было достигнуто маленькой вариацией в операционной методике (Павлов [4]). Так как оперированный по этому способу маленький желудочек является в настоящее время наилучшим объектом изучения нормальной работы пепсиновых желез, то необходимо дать здесь подробное описание операции такого желудочка.

Вдоль белой линии, начиная от мечевидного отростка, проводят разрез длиною 8—10 см. Через него вытягивают почти весь желудок. На желудок накладывается временная лигатура из тонкой резиновой трубки, сначала на границе между фундальной и пилорической частью, причем на кривизнах трубка проводится между желудочной стенкой и сосудами сальника. На расстоянии 15 см в направлении к cardia таким же образом накладывается вторая, точно такая же лигатура на фундальную часть. На расстоянии 2—3 см от первой лигатуры на передней стенке фундаль-

ной части, начиная у линии прикрепления сальника к большой кривизне, проводят разрез, длиною в 7—8 см, который полого поднимается к малой кривизне, главным же образом в сторону cardia, т. е. в направлении продольной оси дна желудка. Разрез проводится лишь через серозный и мышечный слои, так что слизистая выпячивается через разрез. На ней выступают довольно крупные кровеносные сосуды. Каждый из этих сосудов перевязывается в двух местах по краям серозно-мышечного разреза. Такой же приблизительно симметричный разрез проводится по задней стенке желудка. Затем на передней стенке, между попарно наложенными лигатурами, накладывается небольшой разрез через слизистую. Через это отверстие лежащий между упомянутыми резиновыми лигатурами отрезок желудочной полости подвергается дезинфекции. Дезинфекция производится 0.5%-м раствором соляной кислоты, которую 2—3 раза вливают внутрь желудка и вновь удаляют при помощи марлевых тампонов. Далее перерезается вся слизистая по всей длине разреза, сделанного ранее в серозной и мышечной оболочках, что происходит теперь почти без всякого кровотечения. Таким способом получают довольно большой удлиненный кусок желудочной стенки, имеющий форму треугольника, соединенного у своего основания с остальным желудком и у которого — благодаря направлению разреза — сохранены все волокна блуждающего нерва.

Теперь нужно этот кусок отделить от остального желудка. Этого достигают совершенно особым путем, образуя у основания нашего лоскута перегородку исключительно за счет слизистой. По концам линии основания на серозно-мышечный слой накладывают по пэану. Натягивая несколько этот слой при помощи пэанов, быстрым и поверхностным движением перерезают лишь слизистую вдоль всего основания. Безошибочная удача в наложении разреза облегчается, с одной стороны, тем, что ассистент двумя пинцетами слегка приподнимает и натягивает слизистую, а с другой стороны, тем, что оператор нащупывает линию разреза по серозе. Накладывая небольшой марлевый жгутик на проведенный разрез, немного унимают кровотечение. Затем, приподнимая пинцетами оба края перерезанной слизистой и таким образом на-

тягивая подслизистую, быстро еще раз проводят скальпелем по линии разреза. При этом, следовательно, перерезают подслизистую, причем палец оператора опять регулирует глубину разреза с поверхности серозы. Этим вторым разрезом слизистая оказывается сразу отпрепарованной на 0.75—1 см в обе стороны. Затем тщательно перевязывают по очереди сосуды подслизистой, которые вызывают сильное кровотечение. Этим заканчивается выкраивание маленького желудочка.

Теперь начинается шитье. Здесь наибольшее внимание должно быть сосредоточено на швах в перегородке, ибо их расположение определяет судьбу маленького желудочка. Описанным далее распределением швов полностью гарантируется прочность перегородки, так как при этом из обоих краев слизистой образуются два полных свода: один — со стороны большого, другой — со стороны маленького желудка. Подслизистая каждого края слизистой сшивается с серозным слоем краев первого разреза и именно следующим образом. Первый шов накладывается на подслизистую в самом конце соответственного края и на серозный слой (вместе с мышечным) — у соответствующего из двух вышеупомянутых пэанов, и именно на той его стороне, на которой находится подлежащий пришитию край слизистой. Следующий шов на подслизистую накладывается ближе к середине кромки слизистой, на серозный слой — дальше от пэанов, вдоль края в направлении соответственной полости. Швы (в количестве пяти-семи) накладывают почти до середины края слизистой. Они занимают на краю серозно-мышечного слоя расстояние в 1—1.5 см. То же самое проделывается на каждой половине обоих краев перерезанной слизистой.

Два образованных таким образом из слизистой свода представляют собой перегородку между полостями большого и маленького желудка. Остается только закрыть обе полости. Выгоднее всего наложить первый шов на месте вышеупомянутых пэанов, т. е. соединить края серозно-мышечного моста между обеими полостями. Далее следуют два шва по обе стороны первого, причем в середине между серозно-мышечными полосами немного захватывается лигатурой также и куполообразно изогнутая под-

серозная, чем она еще лучше фиксируется. Таких швов накладывается по 2—3 с каждой стороны первых. Наконец накладываются обыкновенные швы на большой желудок до тех пор, пока он не закроется; на маленьком их продолжают накладывать, пока не останется в конце небольшое отверстие, края которого подшиваются к отверстию, оставшемуся в брюшной стенке. Как только края этого отверстия совершенно заживут, приступают к собиранию сока, причем в полость маленького желудочка вводится резиновая трубка с боковыми отверстиями в той ее части, которая входит в маленький желудочек.

Теперь, раньше чем пользоваться маленьким желудочком для изучения нормальной работы пепсиновых желез, необходимо убедиться в его пригодности. С этой целью нужно сравнить его работу с работой большого желудка. Ввиду этого с операцией маленького желудка соединяют наложение обыкновенной желудочной фистулы на большом желудке. Сравнение состоит в разнообразных опытах. Сначала открывают фистулы большого желудка и дают собаке несколько кусочков мяса, которые скоро снова выпадают через фистулу. Начинается вызванная актом еды секреция. Если при энергичной секреции в большом желудке в маленьком не воспоследует никакой секреции, то он должен считаться негодным. Значит, при операции повреждено очень много волокон блуждающего нерва. Если же, наоборот, секреция налицо, то нужно установить соотношение, существующее между количеством сока, выделенного из обеих полостей в течение определенной единицы времени или в течение всего хода секреции, и перейти к следующему испытанию. Оно заключается в том, что, без того чтобы собака это видела, в большой желудок вводится молотое мясо или раствор либиховского мясного экстракта. Когда секреция, определяемая по маленькому желудочку, достигнет значительной степени, открывают фистулу большого желудка и опоражнивают его. Выделяющийся несколько времени затем желудочный сок собирается, и его количество сравнивается с количеством сока, выделившегося из маленького желудочка за это же время. При абсолютно удавшемся маленьком желудочке соотношение количеств при обоих приведенных

испытаниях должно быть одинаковым. Часто при первом испытании, т. е. испытании актом еды, отношение склоняется в пользу большого желудка; это обстоятельство также указывает на значительное повреждение волокон блуждающего нерва маленького желудочка. В настоящее время вполне понятен тот факт, что маленький желудочек может быть точным отражением большого, хотя в него не попадает никакой еды. Секреция пепсиновых желез возбуждается двоякого рода механизмами: во-первых, несомненным нервным механизмом при акте еды, без соприкосновения еды со слизистой желудка, и, во-вторых, химическим механизмом, в силу соприкосновения пищи с пилорической частью желудка.

Итак, если нервные связи маленького желудочка целы, то его пепсиновые железы находятся в точно таких же условиях возбуждения, как железы большого желудка.

Хотя маленький желудочек, как он только что описан, почти полностью отвечает идеалу, все же с чисто технической точки зрения ему присущ значительный недостаток: его отверстие имеет склонность быстро расширяться под действием вытекающего сока, который сильно разъедает окружность отверстия. Для избежания этого до сих пор применялось лишь одно верное средство: пока продолжается секреция из маленького желудочка, сок собирается при помощи вышеупомянутой трубочки.

Эпп [5] рекомендует для той же цели, для которой служит маленький желудочек, операцию, которую он проделывает над свиным желудком и которую он предпочитает маленькому желудочку, однако, как мы дальше увидим, без достаточного основания. Этот автор перерезает, при полном сохранении блуждающего нерва, пищевод перед cardia и соединяет его с двенадцатиперстной кишкой. Этим путем восстанавливается непрерывность пищеварительного канала. На другом конце желудок отрезается от привратника. Изолированный желудок зашивается с обоих концов; пилорическая часть также зашивается. На желудок накладывается обыкновенная фистула. Работа изолированного таким путем желудка совершеннее и ближе подходит к нормальным условиям, чем работа желудочка по Фремону, ибо у первого, кроме нервного механизма, остается до известной степени

в силе и химический механизм. Но все же он не может совершенно безукоризненно служить целям изучения нормального типа секреции. Нормальный ход секреции определяется нормальным переходом пищевых масс вместе с желудочным соком из желудка; этот переход регулируется работой привратниковой части и пилорического сфинктера; при данной же методике Эппа эта работа исключена. Автор обещает, что он вошьет нижний конец пищевода в привратниковую часть; но даже и тогда, когда пища будет переходить изо рта непосредственно в эту часть желудка, не приходится рассчитывать на нормальный переход ее в кишечник ни с механической, ни с химической точки зрения. Что же касается относительной трудности сравниваемых операций, то вряд ли преимущество окажется на стороне операции Эппа. При известном хирургическом навыке, — а он нужен в одинаковой степени для обеих операций, — маленький желудочек удается всегда и при испытании почти всегда оказывается совершенно пригодным.

Ввиду анатомических и физиологических особенностей пилорической части желудка, его необходимо изолировать в целях точного исследования его секрета и его секреторной работы. Изолирование происходит двояким образом: с сохранением и без сохранения волокон блуждающего нерва. В последнем случае изолирование достигается просто двумя поперечными разрезами; один из них накладывается на место привратника, а другой — отступя на 5 см вдоль малой кривизны и на 6 см вдоль большой кривизны влево от первого разреза. Fundus сшивается с duodenum, и таким образом восстанавливается непрерывность пищеварительного канала. Из пилорической же части образуют слепой мешок, который вшивается в отверстие брюшной раны (Гейденгайн [6]). Акерман [7] зашивает изолированную часть с обоих концов и, отпрепаровав сальник на большой кривизне, делает фистульное отверстие в середине этой кривизны.

Изолирование с сохранением волокон блуждающего нерва производится также двумя различными способами. Изолируется либо весь пилорический отдел, либо только его часть. По первой методике (Крестев [8]) пилорический отдел отделяется от

фундального разрезами, которые проникают через всю толщу желудочной стенки; лишь наверху на малой кривизне оставляют состоящий из serosa и muscularis мост, шириной в 3 см, соединяющий пилорическую часть с фундальной. Перегородку на этом месте делают лишь за счет слизистой. Двенадцатиперстная кишка отрезается и вшивается в fundus, или накладывают гастроэнтеростомоз. По второй методике (Шемякин [9]) с пилорическим отделом поступают так же, как это описано для изолирования участка фундальной части с сохранением волокон блуждающего нерва, причем изолируемый участок пилорического отдела берут либо из большой, либо из малой кривизны. Происходящее при этом сужение привратниковой части не влечет за собой каких-либо заметных нарушений перехода желудочного содержимого в кишечник. Впрочем, надо заметить, что проведенные до сих пор опыты и наблюдения не установили какой-либо значительной разницы в работе пилорических желез, была ли пилорическая часть изолирована с сохранением или без сохранения волокон блуждающего нерва.

При решении некоторых вопросов оказывается необходимой обыкновенная фистула, т. е. боковое отверстие в привратниковой части. Она накладывается либо так же, как на fundus, либо по особому способу, который будет описан по поводу фистул желчного пузыря и кишечника.

При изучении желез вообще и специально пепсиновых желез всплывает вопрос: с какой части поверхности пищеварительного канала происходит возбуждение соответственной секреции? Для решения этого вопроса необходимы некоторые дополнительные операции. Чтобы дать обоснованный ответ на вопрос о том, с какой поверхности химические возбудители оказывают свое воздействие на пепсиновые железы, необходимо проделать довольно сложную комбинацию операций на одном и том же животном, которые нужно проводить в определенной последовательности. Прежде всего делается обыкновенный маленький желудочек фундальной части (Соколов [10]). При данной комбинации разрез этой операции проводится слева вдоль наружного края m. rectus abdominis, начиная от края ребра. Пользуясь

тем же разрезом, на большом желудке накладывают обычную желудочную фистулу. Фистульная трубка укрепляется в верхнем конце раневого разреза, отверстие маленького желудочка — в нижнем его конце. Нужно позаботиться, чтобы кожа между обоими отверстиями была тщательно зашита, чтобы между ними образовался прочный кожный мост. Затем на двенадцатиперстную кишку накладывается боковая фистула с металлической канюлей. Кожный разрез для этой операции проводится справа у внешнего края m. rectus abdominis. О методике, по которой осуществляется эта фистула, будет подробно сказано ниже. Как только оба фистульных отверстия с канюлями обрастут прочной рубцовой тканью, через отверстие вдоль средней линии вытягивают желудок в месте перехода его в двенадцатиперстную кишку и делают перегородку между желудком и двенадцатиперстной кишкой. Эту перегородку образуют, либо проводя сплошной поперечный разрез, — стало быть, из всех слоев, — либо только из слизистой. В последнем случае делают сначала продольный разрез через серозный и мышечный слои, кругообразно отпрепаровывают слизистую и перерезают поперек только ее. Перерезанные концы, так же как продольный разрез, зашиваются. После этой операции возникает крайне трудная задача кормления оперированной таким образом собаки. Лучше всего эта задача разрешается наружным гастроэнтеростомозом, т. е. желудочная канюля соединяется с дуоденальной достаточно широкими трубками из стекла или металла и из резины. Пищу собака получает лишь в размельченном виде. Переход пищи из желудка в кишечник происходит в общем довольно легко. Лишь временами, пока пища еще недостаточно разжижена желудочным соком, возникает необходимость протолкнуть рукой застрявшие в резиновой трубке пищевые массы. Дабы избежать повреждения животным этого соединения желудка с кишечником, приходится во время пищеварения держать собаку в станке. Когда же собаку спускают, канюли либо разъединяются, и каждая из них затыкается пробкой, или их соединяют тонкой резиновой трубкой, которая почти прилегает к брюшной стенке и мало заметна для собаки. Если собака не трогает эту трубку, не вырывает ее,

выгоднее оставить собаку с этой трубкой, чем совершенно разъединить канюли. По этой трубке накапливающаяся в желудке жидкость непрерывно переходит постепенно в кишечник; она состоит из выделяющегося после пищеварения желудочного сока, из слюны, психического сока и накапливается в течение ночи в количестве многих сотен кубических сантиметров.

На такой собаке можно совершенно точно сравнивать влияние химических возбудителей пепсиновых желез то со слизистой кишечника, то с желудка.

Идя далее, можно установить разницу в действии такого возбудителя с разных отрезков желудка, т. е. с поверхности пилорического или фундального отдела. С этой целью поступают вначале точно так же, как в предыдущем случае, но при последней операции поперечный разрез на желудке накладывают не на его границе с двенадцатиперстной кишкой, а на границе между фундальной и пилорической частью. При этом особое внимание обращают на то, чтобы каждый из разделенных отрезков желудка не содержал каких-либо частей другого. Это достигается широким удалением промежуточной области (В. Гросс [11]).

Как вивисекции, так и хирургические операции производились не только для получения желудочного сока и для исследования нормальной работы желудочных желез, но и для исследования иннервации этих желез. Здесь дело идет главным образом о перерезке или раздражении блуждающего нерва и n. splanchnicus. Так как операции на этих нервах производились для исследования кровообращения и будут описаны в соответственной главе, то я приведу здесь только те варианты, которые применялись или могли быть применены специально для исследования иннервации желудочных и других пищеварительных желез. Сюда относятся разнообразные операции перерезки блуждающего нерва на различных уровнях. Простую перерезку nn. vagi на середине шеи оказалось возможным применить в качестве убедительного опыта для доказательства секреторного значения nn. vagi для пепсиновых желез только тогда, когда был найден способ сохранять собак в совершенно здоровом состоя-

нии на неопределенно долгое время. При первом опыте (Павлов и Шумова-Симановская), доказавшем участие nn. vagi в секреторном эффекте мнимого кормления, применялась операция Генцмера [12]. Она состоит в том, что n. vagus перерезают слева, как обычно — по середине шеи, справа же — под местом ответвления n. laryngeus inferior и большинства сердечных ветвей блуждающего нерва. Эта последняя операция проделывается следующим образом. Кожный разрез накладывается внизу шеи от верхнего края грудной клетки на 5—6 см кверху к внешнему краю m. sternocleidomastoideus. После кожи перерезается фасция, разрывается соединительная ткань; при этом обнажаются снаружи vv. jugularis и subclavia, а снутри от щитовидного хряща и n. vagosympathicus с прилежащими art. carotides. Далее изолируют в глубине n. vagus под art. subclavia dextra, исключительно при помощи препаровальной иглы, причем n. vagus, который загибается вниз, поднимается на крючок, при положении животного на спине, и перерезается на 1—1.5 см ниже art. subclavia. Выгоднее перерезать сначала n. vagus на правой стороне, как описано, затем через две недели слева, на середине шеи, после того как в промежутке все оставшиеся ветки правого блуждающего нерва оправились после неизбежной при операции травмы. Такой перерезкой в два темпа достигается то, что животное после двусторонней перерезки nn. vagi не впадает в депрессивное состояние, наступающее после простой перерезки по середине шеи, ибо таким путем избегаются важные функциональные нарушения со стороны гортани и сердца.

На оперированной таким образом собаке, на которой прежде проделаны операции гастро- и эзофаготомии, ставится также опыт с раздражением блуждающего нерва как секреторного нерва пепсиновых желез. Для этой цели при перерезке левого блуждающего нерва (при последней операции) его периферический конец слегка отпрепаровывается и перевязывается шелковой ниткой, конец которой проводится через зашитую рану наружу. На следующий день у животного, спокойно стоящего в станке, снимают 1—2 кожных шва и с помощью шелковой нитки легко вытягивают наружу нерв, что не вызывает никакой

реакции со стороны животного. Нерв раздражается индукционными ударами, посылаемыми каждую секунду в нерв. Таким образом нерв раздражается без наркотизации животного и без того, чтобы оно испытывало боль перед опытом или во время него (Павлов и Шумова-Симановская [13]).

Общее самочувствие животного, разумеется, еще меньше нарушается перерезкой nn. vagi на более низких уровнях, т. е. в грудной полости, под местом ответвления легочных ветвей, и в брюшной полости, чем только что описанной перерезкой nn. vagi на шее, хотя первые операции технически гораздо сложнее.

Операция перерезки в грудной полости производится двумя способами: по способу Клод Бернара [14] и по способу Креля [15] (лаборатория Людвига). По Клоду Бернару, на соответственном месте грудной стенки разрезается кожа; разрезанная кожа отодвигается, и здесь же перерезается фасция и mm. intercostales. Затем проникают пальцем в грудную полость, но так, чтобы туда не попал воздух. По пальцу вводится изогнутый крючком нож, лезвие которого находится на вогнутой стороне. Под контролем пальца перерезают оба nn. vagi, так же осторожно, чтобы не впустить воздух, вынимают из раны палец и нож и затем сдвигают кожу на ее прежнее место. Подобная операция нелегка, ее трудно правильно выполнить, и она могла удаваться только такому превосходному оператору, каким был Клод Бернар.

В лаборатории Людвига эта операция производилась гораздо более сложным способом, но зато с полным ручательством. Сперва изготовляются резиновые колпаки с двойными стенками, широкое отверстие которых надевается на морду собаки, а узкое отверстие соединяется резиновой трубкой с дыхательным аппаратом. Чтобы колпак герметически прилегал к морде собаки, пространство между двойными стенками сильно надувается воздухом. Во время вскрытия грудной полости делается искусственное дыхание. На левой стороне вблизи позвоночника между шестым и седьмым ребрами делается надрез, который проникает в грудную полость. Ребра раздвигают как можно шире, вытягивают пищевод и перерезают на нем nn. vagi. Затем сильным

надуванием легких выдавливают воздух из грудной полости и тщательно зашивают рану. Животные прекрасно переносят эту операцию. Эти обе последние операции применялись собственно для решения вопроса о причинах смерти после перерезки nn. vagi, но они вполне годятся и для опытов над иннервацией пепсиновых желез и других пищеварительных желез блуждающими нервами.

Операция перерезки nn. vagi в грудной полости имеет также несколько вариантов. Делается довольно длинный разрез вдоль средней линии, начинающийся у processus xiphoideus (Юргенс [16]). Чтобы увидеть cardia, дно желудка отодвигают к позвоночнику и вниз и, следуя затем по легко заметным ветвям nn. vagi, достигают без особых трудностей до обоих нервных стволов. Если хотят их перерезать возможно выше, то их присутствие нужно определить нащупыванием, для чего cardia на несколько секунд оттягивают книзу. Нервы отпрепаровывают от окружающей их ткани и перерезают или резецируют. Главным условием успеха операции, кроме самой тщательной чистоты, является оперирование в глубине раны in situ, ибо притягивание cardia к краю брюшной раны вызывает часто смерть собаки через 2—3 дня, вероятно вследствие шока. По Шиффу [17], перерезка нервов производится следующим образом. В regio hypochondrica sinistra накладывается разрез, длиною в 2—3 см, через который добираются до субдиафрагмального отдела пищевода; тогда под него подводят зонд и вытягивают наружу. Затем перерезают все видимые на поверхности пищевода нервы или резецируют их, переворачивают пищевод так, чтобы видны были задняя и боковые поверхности, и перерезают серозную оболочку циркулярно, не повреждая мышечного слоя.

Из этих двух способов следует предпочесть первый, во-первых, потому, что он гарантирует полноту перерезки, т. е. при этом перерезаются все брюшные ветви nn. vagi, и верхние окончания нервов оказываются в грудной клетке на 1—2 см выше диафрагмы. Во-вторых, этот способ дает возможность оперировать in situ, что, как уже указано выше, имеет то преимущество, что собаки не погибают от операции.

Фруэн и Позерский [18] перерезают nn. vagi из брюшной полости над диафрагмой следующим образом. Вдоль linea mediana делают разрез, длиною в 10 см, начинающийся у грудины, захватывают между двумя браншами изогнутого кишечного пинцета lig. gastrophrenicum и диафрагму за пищеводом и перерезают соединительнотканные тяжи, образующие предназначенное для пищевода отверстие в грудобрюшной преграде. Таким путем устраняется опасность пнеймоторакса от прободения диафрагмы при наложении пинцета, соединяющего обе стороны грудобрюшной преграды — правую и левую. Затем вытягивают пищевод как можно дальше под грудобрюшную преграду и берут его на крепкую шелковину. Хорошо видимые теперь nn. vagi перерезаются таким образом гораздо выше грудобрюшной преграды. Зашив отверстие в грудобрюшной преграде, снимают пинцет и закрывают брюшную рану обычным способом.

Все эти способы перерезки nn. vagi все же оставили нерешенной одну методическую задачу, а именно задачу точного сравнения, во всех подробностях, деятельности пепсиновых желез при наличии секреторных волокон блуждающего нерва и без них. Однако в этом последнем случае крайне важно, чтобы не наступали никакие побочные нарушения секреторной работы пепсиновых желез, вызывающие недостаточную обработку пищи в желудке и ослабление его моторной функции и наступающие при всех вышеприведенных способах. Подобное сравнение может быть сделано лишь при изолированных маленьких желудочках, которые оперируются по Гейденгайну (без ветвей блуждающего нерва) или по Павлову (с сохранением иннервации блуждающего нерва). Но и в этом случае сравнение не могло бы быть совершенно бесспорным и простым, так как относилось бы к разным собакам и к различным маленьким желудочкам. Требуемое сравнение выполнено совершенно точно Орбели [19] следующим образом. Были изготовлены, насколько возможно, удачные маленькие желудочки с сохранением иннервации. После того как их деятельность была разносторонне обследована и оказалась закономерной и стационарной, вскрывалась брюшная полость и перерезался серозно-мышечный мост между большим

и маленьким желудком. При этом без всякого затруднения отделялись друг от друга оба слоя слизистой, образующие перегородку между двумя желудками. При этой операции оба эти слоя могли оставаться совершенно неповрежденными и отделение маленького желудка от большого протекало почти без потери единой капли крови и без какой-либо перевязки кровеносных сосудов. Единственная невыгода только что описанного способа состоит в том, что некоторые, действительно едва заметные, волокна блуждающего нерва остаются неперерезанными. Очевидно, эти редкие и скудные волокна проникают в маленький желудочек со стороны мезентерия. Их наличие обнаруживается незначительным возбуждением пепсиновых желез при еде.

В заключение заслуживают краткого упоминания некоторые пункты операционной методики, которые имеют целью раздражение блуждающего нерва как секреторного нерва пепсиновых желез в опытах ex tempore. Так как при каждом чувствительном раздражении работа пепсиновых желез сильно затормаживается, а при сильном раздражении это торможение становится упорным и длительным, то в случае вивисекции нужно начинать с уничтожения чувствительного раздражения, т. е. с перерезки спинного мозга под продолговатым.

Это можно выполнить различными способами: 1) можно применять очень кратковременный хлороформный наркоз, которого как раз хватает для перерезки спинного мозга и для введения трахеотомической трубки; 2) можно начинать с перерезки спинного мозга (в течение нескольких секунд) и сразу же вводить канюлю в трахею без всякого предшествующего наркоза. В последнем случае необходимо, чтобы голова привязанной за ноги к столу собаки держалась крепко и правильно и чтобы оператор мог производить перерезку точно и быстро двумя-тремя разрезами.

Второй пункт методики затрагивает необходимость перевязывать пищевод и pylorus при получении желудочного сока, чтобы предупредить поступление в желудок другого рода жидкостей — изо рта и из кишечника (Ушаков [20]).

III. Поджелудочная железа

Что касается pancreas, то и здесь наиболее целесообразная методика разработана исключительно на собаке. Получение панкреатического сока у других животных до последнего времени производилось почти исключительно ex tempore, и так как данная операция состоит лишь во введении и ввязывании канюли в надрезанный панкреатический проток, то для ее выполнения нужно только знание анатомического положения панкреатических протоков.

С признанием необходимости хронической панкреатической фистулы и операция на собаке стала гораздо труднее. Временная фистула у собак дает тотчас после операции лишь минимальную секрецию или не дает вовсе никакой, в какой бы стадии пищеварения животное ни находилось. Первые попытки наложить хроническую фистулу были долго безуспешны. Введенная в панкреатический проток, ввязанная в него и выведенная через брюшную рану канюля обычно выпадает через 3—4 дня, и отверстие в протоке быстро закрывается. Это быстрое зарастание панкреатического протока не может быть предупреждено даже введением свинцовой проволоки Бернштейна [1]. В панкреатический проток вводят через надрез две свинцовых проволоки в обоих направлениях; сразу по выходе из него их сгибают под прямым углом, скручивают вместе и затем выводят наружу, т. е. эту проволоку фиксируют в протоке, придавая ей Т-образную форму.

Но и в те немногие дни, в течение которых проток не закрывается, фистула не может удовлетворительно служить для точного исследования нормальной работы поджелудочной железы, потому что, вследствие послеоперационной реакции, поджелудочная железа обычно непрерывно отделяет сок и не показывает никакой перемены в своей деятельности в зависимости от принятия пищи. Значительное приближение к цели дает предложенная сначала мною [2] и несколько позднее Гейденгайном [3] методика; ее принцип состоит в том, что панкреатический сок вытекает не через искусственное отверстие перерезанного панкреатического протока, а через его естественный конец. Так

как в настоящее время применяется только этот способ наложения постоянной панкреатической фистулы, то я его здесь подробно опишу в моем варианте, как более простом по сравнение с гейденгайновским.

Разрез проводят по средней линии от грудины на 5—6 см вниз. В правом hypochondrium нащупывают пальцем двенадцатиперстную кишку и вытягивают ее наружу вместе с pancreas. Сначала отыскивают большой панкреатический проток, который иногда находят сразу; в других случаях это требует времени и препаровки. Панкреатический проток находится обычно на 2—3 см выше того места, где панкреатическая железа отходит от двенадцатиперстной кишки. Иногда панкреатический проток густо покрыт кровеносными сосудами и жировой тканью, так что необходимы перевязка сосудов и препаровка жировой ткани. Когда панкреатический проток найден, панкреатическую железу совершенно отпрепаровывают от двенадцатиперстной кишки, вплоть до задней поверхности, кверху и книзу от выводного протока на 0.5—1 см в обе стороны. В образованное таким путем отверстие вводят по обе стороны панкреатического протока желобоватые зонды. Эти зонды скрещивают на задней стороне двенадцатиперстной кишки и затем прорезают вдоль зондов ножницами одновременно обе кишечные стенки, начиная с внутреннего края двенадцатиперстной кишки и продвигаясь на $^1/_3$—$^1/_2$ ширины кишки. При этом следует обратить внимание на то, чтобы на передней стенке кишки конец панкреатического протока находился на вырезанном куске кишечника. Таким образом получают приблизительно ромбовидный кусок кишечной стенки с естественным концом ductus wirsungianus. Кишечная рана зашивается почти без заметного уменьшения ширины кишки, а вырезанный кусок кишечника вшивается в отверстие брюшной стенки слизистой оболочкой наружу. Перед этим двенадцатиперстная кишка подтягивается к брюшной стенке двумя толстыми шелковыми лигатурами, которые проводятся между pancreas и duodenum на расстоянии одного сантиметра от панкреатического протока по обе его стороны. Лигатуры одной своей половиной проводятся через брюшную стенку на концах

раны, другой половиной — через самую рану и завязываются без особого натяжения. Они снимаются на второй или третий день после операции. Чтобы вырезанный кусок кишечника точно подошел к кожной ране, с краев раны срезают соответственные кусочки кожи.

Гейденгайновский вариант этой операции состоит в том, что из двенадцатиперстной кишки вырезают целый цилиндрический кусок с отверстием панкреатического протока, перерезают его вдоль и тогда вшивают в отверстие брюшной раны.

По описанной методике получают постоянные панкреатические фистулы, которые позволяют ставить длительные и точные исследования функции железы и собирать большие количества сока. Но эти фистулы страдают еще двумя важными недостатками. Вследствие постоянной и сильной потери панкреатического сока большинство фистульных животных заболевает через один-полтора месяца после операции и вскоре умирает. Определенной диэтой (преимущественно молоко с хлебом с добавлением соды к пище) можно отсрочить и ослабить это заболевание, но лишь немногие животные остаются жить в течение многих месяцев или лет. Второй недостаток этих фистул, доставляющий много хлопот, — это постоянное раздражение и разъедание кожи брюха и ног вытекающим соком. Дело часто доходит до значительных кровотечений. Это загрязняет сок и может вызвать болезненное раздражение с последующим нарушением нормальной функции железы, которая вообще крайне восприимчива к таким раздражениям. Это зло значительно уменьшается частым обмыванием раздраженной кожи и пористыми подстилками из песка, опилок и т. д.

Эти недостатки дали повод к дальнейшим важным улучшениям методики. За последнее время было испробовано несколько вариантов операции, из коих один как будто обещает хороший результат. По одному из этих вариантов (Павлов), панкреатическая фистула накладывалась по вышеописанной методике не на большой, а на малый панкреатический проток. В общих чертах операция проделывается так же. Для того чтобы ductus choledochus, который оканчивается в стенке кишечника в общей

papilla с малым панкреатическим протоком, все-таки открывался в кишечник, вырезают, как сказано выше, кусок двенадцатиперстной кишки с отверстием панкреатического протока, вводят в перерезанный ductus choledochus ножницы и перерезают его вдоль кишечника вместе со слизистой почти до того места, где ductus choledochus отходит от кишечной стенки. Из подобной фистулы получают очень мало или вовсе не получают сока. Перевязкой большого панкреатического протока, одновременно с наложением панкреатической фистулы, можно достигнуть того, чтобы весь сок вытекал через малый панкреатический проток и расширял его. Примерно через 3 недели большой панкреатический проток опять становится проходимым, а через малый — сок опять течет лишь частично. Хотя вытекающие через малый проток количества сока теперь гораздо значительнее, чем прежде, все же сокоотделение так неравномерно, что описанная методика не годится для исследования нормального секреторного процесса.

По другому варианту сначала изготовляется вышеописанная фистула большого панкреатического протока. Затем между ним и малым протоком перерезается либо вся pancreas (Саноцкий), либо на этом месте резецируется кусок главного протока (Соколов). Таким образом панкреатический сок из нижней части железы должен вытекать наружу, из верхней же части сок течет через малый проток в кишечник. К сожалению, этот вариант не настолько хорошо разработан, как он того заслуживает по своей идее (аналогия с маленьким желудочком). Из имеющегося уже сейчас материала выяснилось, что внутреннее раздражение протоков в массе железы сильно варьирует и бывает иногда очень запутанным, так что можно ошибиться в своих расчетах. Так, например, иногда случается, что из нижней, меньшей части железы сок течет в малый проток, а из верхней, гораздо большей части — в большой проток.

Наконец самый простой вариант описанной первоначальной фистулы оказался пока самым практичным (Бабкин [4]). Когда обыкновенная фистула совершенно зажила и на коже выступает papilla из слизистой с нормальным отверстием панкреатического

протока, слизистая крайне тщательно отпрепаровывается, и под ней перерезается панкреатический проток, после чего края протока тщательно подшиваются к краям маленького разреза. Так как после удаления слизистой кишечника протеолитический фермент вытекающего панкреатического сока вовсе или почти не активен (Делезен и Фруэн), то сок не оказывает никакого раздражающего и разрушающего действия как на кожу, так и на рану, которая начинает быстро заживать. Ежедневной осторожной катетеризацией отверстия панкреатического протока можно добиться, чтобы образовался настоящий рубцовый входной канал в панкреатический проток. Это представляет следующее преимущество. Когда сок не собирается, рубцовый проток закрывается благодаря своей эластичности и вследствие движений и напряжения кожи, — сок, стало быть, течет по малому протоку в кишечник, и брюшная стенка остается совершенно сухой. При наблюдениях над секреторным процессом и при собирании сока на время опытов через рубцовый ход вводят в панкреатический проток металлическую или стеклянную трубку и фиксируют ее тонкой резиновой трубкой, которая обвязывается вокруг туловища. Такие фистульные собаки могут в течение многих лет работать в лаборатории, пользуясь прекрасным здоровьем.

Я должен еще упомянуть о способе Фодера [5], который уже давно опубликован и которым в главных чертах достигается то же, что и последним из описанных вариантов. По этому способу в панкреатический проток вводят и приживляют в нем особую металлическую трубку, конец которой вводится через брюшную рану. Благодаря особому устройству трубки сок может течь то наружу, то в кишечник, но так как по этой методике имеется лишь одна единственная работа автора и она не проверена другими, то еще пока не может быть вынесено никакого суждения о практическом значении и применимости этой методики.

Дальнейшие операции на панкреатической железе относятся к вопросу об иннервации этой железы. Хотя проделанные до сих пор опыты не оставляют никакого сомнения относительно основных фактов иннервации поджелудочной железы, все же

следствием неизбежной сложности и своеобразия этих опытов является то, что учение об этой иннервации не находит полного и всеобщего признания. Поэтому я считаю целесообразным описать несколько подробнее процедуру этих опытов.

Так как на pancreas, благодаря физиологическим условиям ее деятельности, нельзя поставить таких решающих опытов с перерезкой ее нервов, как это удается на пепсиновых железах, то при исследовании иннервации pancreas центр тяжести приходится переносить на опыты с раздражением нервов. Опыты с раздражением нервов проводились: 1) после предшествующих хирургических операций и 2) в виде вивисекций (Павлов [6]). В первом случае собаке накладывают фистулу большого панкреатического протока с канюлей (старый способ, но лучше применять новейший, описанный выше способ) и одновременно перерезают один из nn. vagi на шее. Периферический конец нерва отпрепаровывается на известном протяжении и фиксируется швом непосредственно под кожей, чтобы позднее до него легко было добраться без какой-либо глубокой препаровки. На четвертый или пятый день после операции собаку ставят в станок и собирают сок при помощи канюли или воронки, в случае если канюля уже выпала. Сняв осторожно 2 или 3 шва на кожном разрезе, легко вытягивают из раны n. vagus и раздражают его. Таким образом производится раздражение секреторных нервов pancreas без какого-либо воздействия на чувствительность животного в течение опытного дня. Следует добавить, что при раздражении блуждающего нерва на пятый день после перерезки не наступает никакого замедления сердечной деятельности. Это — наилучшая форма опыта с раздражением блуждающего нерва, дающая резкий и быстрый эффект. Чтобы опыт был вполне убедительным, у собаки должна иметься обыкновенная желудочная фистула, для того чтобы проводить опыты с раздражением лишь при щелочной реакции в желудке и чтобы затем быть в состоянии контролировать реакцию в течение опыта.

Впрочем, можно получить бесспорный результат и в опытах ex tempore, т. е. при помощи целого ряда вивисекций. Опыт

начинают быстрой перерезкой спинного мозга под продолговатым, за которой сразу следует трахеотомия. При этих операциях можно также применять предварительный хлороформный наркоз, как уже упоминалось по поводу операций на пепсиновых железах. После трахеотомии и начала искусственного дыхания следует перевязать пищевод на шее, чтобы избежать вздутия желудка, которое обычно наступает в сильной степени благодаря глотательным движениям оперированных таким образом животных. Чтобы избежать замедления сердечной деятельности при раздражении блуждающего нерва, нервы раздражают в брюшной полости. С этой целью с обеих сторон грудной клетки, насколько возможно ближе к позвоночнику, резецируют, начиная от седьмого ребра, 3—4 ребра вниз, на 5—6 см в длину. После кожного разреза целесообразно наложить на ребра по две крепких лигатуры при помощи мощного дугообразного крючка с ушком, который вводят в грудную полость; это делается для того, чтобы избежать позднее кровотечений при перерезке промежутков между ребрами и при откусывании ребер щипцами. Через одно из проделанных таким образом в грудной клетке отверстий можно легко добраться до nn. vagi (до лежащего с другой стороны — порвав mediastinum). Наконец вскрывают брюшную полость. Теперь дело главным образом состоит в том, чтобы помешать переходу кислого содержимого желудка в кишечник. Это не может быть достигнуто простой перевязкой привратника, так как после этого n. vagus потеряет свое действие на pancreas, очевидно, потому, что он переходит на pancreas через привратник. Поэтому в пилорическом отделе проводят продольный разрез, начинающийся у его верхней части, на протяжении 2—3 см, и через это отверстие удаляют все жидкое содержимое желудка. Затем со всей окружности пилорической части кисетным швом собирают слизистую оболочку на толстую лигатуру, заполнив пилорическую часть ватными тампонами, пропитанными слабым раствором соды, затягивают кисетный шов и таким образом совершенно отделяют пилорическую часть от фундальной. Затем серозно-мышечный разрез зашивают. По окончании опыта контролируют реакцию ватных тампонов,

которая при этом всегда остается щелочной. В заключение в большой панкреатический проток вводят канюлю и перевязывают малый панкреатический проток.

Секреторные волокна панкреатической железы можно также с успехом раздражать в грудной полости. Пространство между duodenum и pancreas удобнее всего осторожно препаровать спереди, от привратника книзу. Рядом с art. pancreaticoduodenalis, или, вернее, окружая ее, лежит нервное сплетение. Отпрепарованное, перерезанное или лишь приподнятое над тканями это нервное сплетение дает при раздражении ясный секреторный эффект, что даже представляет преимущество перед раздражением nn. vagi, ибо латентный период при этом гораздо короче (Попельский [7]).

N. splanchnicus как второй секреторный нерв панкреатической железы можно раздражать: 1) в грудной полости (та же операция, что и описанная при раздражении nn. vagi) и 2) по ретроперитонеальному способу. Этот последний будет описан в другом месте, в связи с опытами с раздражением этого нерва как сосудосуживателя. При этом нерв сначала перерезается с соблюдением обычных хирургических предосторожностей и раздражается только через 6—7 дней, т. е. после того, как он уже частью дегенерировал и благодаря этому потерял свои сосудосуживающие свойства (Кудревецкий [8]).

Независимость секреции панкреатического сока под влиянием введенной в двенадцатиперстную кишку и в верхнюю часть jejunum кислоты от центральной нервной системы и от больших симпатических ганглиев брюшной полости может быть установлена рядом вивисекций (Попельский [9] и Вертгеймер и Лепаж [10]).

Обычно начинают либо с наркотизации животного, за которой следует ряд различных операций, либо сразу с перерезки спинного мозга. Перерезают оба nn. vagi на шее, nn. splanchnici и nn. sympathici в грудной или брюшной полости. Спинной мозг разрушается либо через отверстие между os occipitale и первым позвонком или ниже, через отверстие между позвонками. Чтобы избежать слишком большого падения кровяного давления, пере-

вязывают значительную часть артериальных сосудов. Наконец экстирпируют нервное сплетение с ганглиями, расположенное в пространстве между аортой, art. coeliaca и art. mesenterica.

Чтобы решить, действует ли кислота на панкреатическую железу через посредство нервной системы или через кровь (чисто гуморально), кроме химических опытов, которые будут описаны в другом месте, проделывают целый ряд вивисекций, которые все же должны быть приведены здесь.

Перерезают или все видимые нервные волокна в брыжейке кишечной петли, изолированной поперечными разрезами из верхней части jejunum, и воздействуют с этой петли на pancreas кислотой (Старлинг и Бейлис [11]) или кислоту вводят в кишечник животного и соединяют его артерию с веной другого животного, на панкреатическом соке которого наблюдают затем сокоотделение (Анрик и Алион [12]).

Для исследования кровообращения в pancreas применяли плетизмографический способ (Франсуа-Франк и Алион [13] и О. Мэй [14]). С этой целью у животного (собаки) вскрывают под наркозом брюшную полость по средней линии, начиная у processus xiphoideus, и иногда прибавляют еще косой разрез от processus xiphoideus вдоль нижнего края ребра. Прилежащая к двенадцатиперстной кишке часть pancreas препаруется для плетизмографа, причем все мелкие сосуды, соединяющие art. и v. pancreaticoduodenalis с duodenum, тщательно перевязываются.

Для исследования лимфоотделения панкреатической железы канюлю вводят в ductus thoracicus, причем иногда перевязывают портальные лимфатические сосуды (Бейнбридж [15]).

IV. Печень как желчеобразующий орган

Так как у собаки имеется желчный пузырь, где накопляется желчь, то в печени, в противоположность всем другим пищеварительным железам, нужно различать образование желчи печенью и отток желчи в пищеварительный канал. В соответствии с этим и задача операционной методики сводится либо к наблюдению образования желчи печенью, либо к наблюдению перехода желчи

в пищеварительный канал. Для первой цели служат фистулы желчного пузыря и ductus choledochus, для второй — фистула естественного окончания этого протока.

Особенно часто и уже издавна выполнялись различные варианты фистулы желчного пузыря как наиболее легкой из этих фистул. Простейшая фистула делается следующим образом. Накладывают разрез, длиною в 5—6 см, от processus ensiformis вдоль linea alba. В правом hypochondrium захватывают пальцами или пэаном верхушку желчного пузыря и осторожно вытягивают ее в верхний угол раны, где ее несколькими швами фиксируют к краю раны. Затем зашивают остальную часть раны, отрезают верхушку желчного пузыря между швами, и фистула готова. Проникновение небольшого количества желчи в брюшную полость во время фиксации желчного пузыря не имеет никаких вредных последствий.

Когда желчный пузырь прирос, фистулу нужно ежедневно катетеризовать, чтобы она не закрылась. Чтобы получить желчь, в фистулу на некоторое время совершенно просто вводятся трубочки. Можно также ввести в вытянутый в рану желчный пузырь небольшую фистульную канюлю из металла, как это делают при обыкновенных желудочных фистулах. Но врастание трубочки удается не всегда, так как маленькая канюля легко выпадает из еще не зарубцевавшейся раны. Однако этот неудачный результат операций совершенно устраняется ее вариантом, впервые примененным Дастром [1]. Фиксированная в желчном пузыре фистульная трубочка выводится не в рану, через которую проникли в брюшную полость, а сбоку от нее, через особое отверстие в брюшной стенке, которое делается троакаром и диаметр которого соответствует диаметру фистульной трубочки. Этим путем фистульная канюля сразу и навсегда плотно обхватывается краями проколотого отверстия. Через несколько дней все крепко срастается.

Если дело идет только о постоянном получении желчи для физиолого-химических исследований, то описанная выше оперативная методика вполне достаточна. Но если исследование имеет целью установить условия образования желчи печенью, то, кроме

главной операции, должна быть еще проделана резекция ductus choledochus, чтобы помешать проникновению части желчи в кишечник. Ни перевязка, ни простая перерезка ductus choledochus не гарантируют непроходимость этого протока на более долгое время.

А. Чермак [2] ввел значительное улучшение в вышеописанную методику. Оно состоит в том, что через фистулу выводится наружу лишь определенная часть желчи, другая же часть постоянно

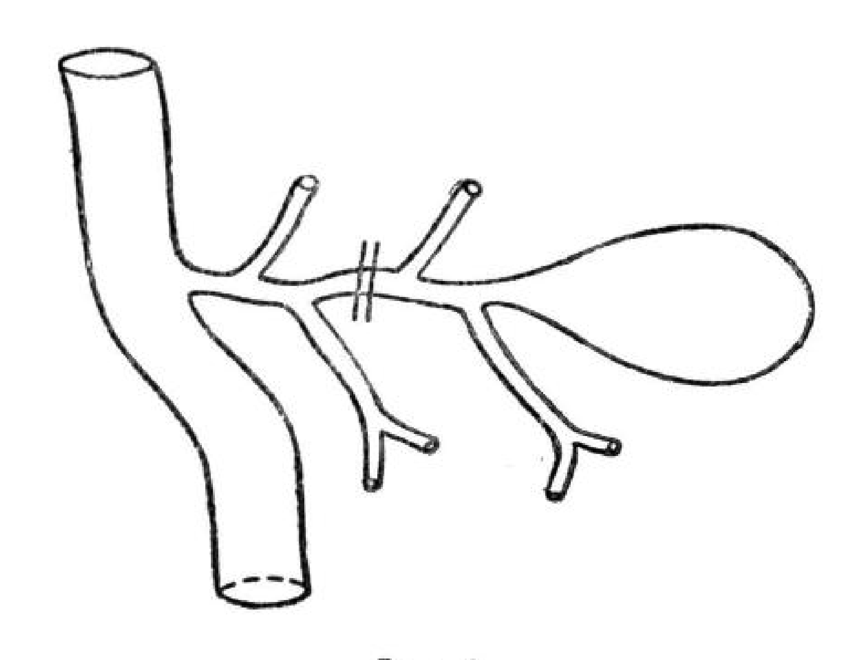


Рис. 3.

и регулярно течет в кишечный канал. Это возможно, так как желчный пузырь получает желчь из печени через несколько лежащих вдоль пузыря протоков, причем их шейка переходит в ductus choledochus. Если после наложения обыкновенной желчной фистулы отделить на основании желчного пузыря лигатурой или разрезом шейку пузыря от основания, то часть желчи из некоторых приводящих протоков будет поступать в fundus желчного пузыря и через фистульное отверстие наружу; другая часть желчи из других приводящих протоков собирается в шейке желчного пузыря и в ductus choledochus и затем в определенное время поступает в пищеварительный канал (рис. 3).

Фистулы, наложенные на различных местах ductus choledochus, имеют то же физиологическое значение, как фистулы желчного пузыря. Изготовление подобной фистулы ex tempore не пред-

ставляет никаких трудностей. Вскрыв ductus, в него вставляют канюлю по направлению к центру и фиксируют ее лигатурой. Постоянную же фистулу протока сделать очень трудно.

Явно целесообразный вариант фистулы ductus choledochus, предложенный С. Левашевым [3], еще до сих пор не применялся и не подвергался никакой проверке. В искусственное боковое отверстие ductus choledochus вводят прямую, открытую с обоих концов и снабженную боковым отверстием трубочку и, поворачивая ее, вставляют так, чтобы это боковое отверстие приходилось против отверстия ductus choledochus.

Через отверстие протока в боковое отверстие трубочки ввинчивается под прямым углом другая трубочка; таким путем в протоке фиксируется Т-образная трубка. Ввинченная трубка выводится через брюшную рану и приживляется в ней.

Фистула нормального окончания ductus choleodochus должна иметь иное значение, чем описанные фистулы, потому что условия перехода желчи в пищеварительный канал и их отношение к пищеварительному процессу могут быть изучены только таким способом. Простая пересадка куска дуоденальной стенки с нормальным отверстием ductus choledochus в отверстие брюшной раны, как это делается в случае pancreas, большею частью не удается, так как обычно ductus choledochus разрывается вследствие сильного напряжения. Цель достигается следующей операцией (Брюно [4]). Из duodenum вырезается через всю его толщу языкообразный кусок стенки, длиною приблизительно в 1 см; примерно в его середине находится нормальное отверстие ductus choledochus. Свободный конец лоскута лежит книзу от этого отверстия; основание же, которым лоскут остается соединенным с дуоденальной стенкой, лежит над этим отверстием в направлении к желудку. Языкообразный кусок стенки перегибается у своего основания кверху и крепко пришивается своей слизистой к слизистой кишечной стенки. Оставшееся в кишечнике отверстие тщательно зашивается, причем отделение слизистой в верхней части отверстия на сгибе языкообразного лоскута заслуживает особого внимания, так как иначе не может иметь места хорошее заживление отверстия. Таким путем отверстие ductus choledochus

переносится с внутренней стороны кишечной стенки на наружную. Затем двенадцатиперстная кишка вшивается тем местом, где находится перегнутый лоскут, в отверстие брюшной раны.

Чтобы все хорошо зажило, за раной нужно тщательно ухаживать. Если бы рана в кишечнике снова открылась, можно новым отделением краев отверстия и новыми швами снова добиться заживления. Сомнительный пункт этого способа заключается в том, что перегибание протока может оказать препятствие для свободного оттока желчи; поэтому была испробована модификация приведенного способа. После того как кишечное отверстие зашито и сама кишка фиксирована в брюшной ране, языкообразный лоскут с отверстием протока подшивается в самой ране из глубины раны к кожной поверхности. Желчь собирается при помощи воронки, которая прикладывается к брюшной стенке.

V. Кишечные железы

На кишечнике Тири [1] впервые применил свою методику изолирования части сецернирующей поверхности для получения чистого секрета — методику, которая впоследствии нашла свое широкое применение в различных вариантах для других сецернирующих поверхностей. Классическая кишечная фистула, по Тири, накладывается следующим образом. Через разрез в брюшной стенке вытягивают кишечную петлю любой длины и вырезают поперечными разрезами кишечный цилиндр, оставляя соответствующую ему брыжейку неповрежденной.

Верхний и нижний конец кишечника сшивают вместе и восстанавливают таким образом непрерывность кишечного канала. Вырезанную часть кишки с одного конца зашивают наглухо, другой конец вшивают в отверстие брюшной раны. Оба конца перерезанного кишечного канала можно также зашить при помощи пуговок Мерфи, хотя этот способ не представляет никаких особых преимуществ в смысле экономии времени или надежности перед обыкновенными швами. Далее следует обращать внимание на то, чтобы изолированная часть кишечника не выпала из

фистульного отверстия. Для этого нужно: 1) вшивать кишку в брюшную рану верхним, а не нижним концом, чтобы перистальтические движения происходили от фистульного отверстия внутрь, а не наоборот; 2) кишечную петлю нужно суживать, вырезав кусок кишечника на открытом конце.

Сок собирается или с помощью воронки, которая прикладывается широким концом к брюшной стенке, или через вставленную в кишку продырявленную резиновую трубочку. Велла [2] несколько модифицировал фистулу Тири, вшивая оба конца вырезанной кишечной петли в отверстие брюшной раны. Чтобы избежать выпадения кишки, и в этом случае целесообразно сузить нижний конец кишки и сшить на некотором протяжении оба конца кишечной петли в брюшной ране друг с другом.

На некоторых отрезках кишечника приведенная методика должна быть скомбинирована с дополнительными операциями. Это относится особенно к самому верхнему отрезку кишечника, к той части двенадцатиперстной кишки, где находятся бруннеровы железы (Пономарев [3]). Изолирование начинают с отделения кишечника от желудка как раз у привратника. Это отделение производится или простым поперечным разрезом, или совершенно особым способом, чтобы сохранить неповрежденными нервы, переходящие с желудка на двенадцатиперстную кишку.

У привратника делают продольный разрез, длиною в 3—4 см, только через serosa и muscularis как в направлении к желудку, так и в направлении к кишечнику.

Затем на месте привратника слизистая циркулярно отпрепаровывается, разрезается, и оба конца, каждый отдельно, сшиваются с подслизистыми поверхностями. Затем зашивается и продольный разрез. Полная поперечная перерезка кишечника делается несколько выше места впадения d. choledochus в кишечную стенку. Нижний конец кишечника зашивается. В средней, более свободной части duodenum делается гастроэнтеростомия. Нижний конец верхнего отрезка двенадцатиперстной кишки вшивается в брюшную рану.

Совершенно по той же модификации проделывается также и фистула на продолжении двенадцатиперстной кишки, т. е. верх-

ний конец изолированного отрезка кишки отделяется от кишечника лишь за счет слизистой. Само собой понятно, что в этом случае нижний конец двенадцатиперстной кишки вшивается в боковое отверстие верхнего ее конца.

Имеется еще следующий вариант фистулы Тири. Вырезанный длинный кусок кишечника сшивается обоими своими концами так, что образуется закрытое полое кольцо. Затем накладывается обычное боковое фистульное отверстие, которое открывается наружу либо просто через брюшную рану, либо через канюлю (Шеповальников [4]).

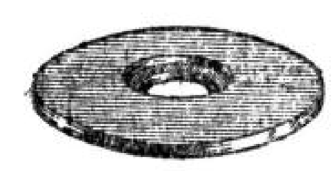
Чтобы решить некоторые вопросы кишечной секреции, одному и тому же животному накладывают несколько фистул Тири.

Кроме фистулы Тири и ее вариантов, во многих случаях требуется обычная боковая фистула в том или другом отрезке кишечника или одновременно несколько на различных местах. Эта фистула с обыкновенной фистульной канюлей (снабженной дисками на концах), которая прежде делалась как обычная желудочная фистула, требовала очень трудного послеоперационного ухода и все-таки, несмотря на все, очень часто не удавалась. В противоположность обыкновенной желудочной фистуле, заживление фистульного отверстия происходит здесь крайне медленно и обычно связано с очень значительной потерей кишечного содержимого, что часто влечет за собой исхудание и даже смерть животного. Поэтому применение способа Дастра на желчном пузыре к боковой кишечной фистуле представляет громадное преимущество. Операция по этому способу делается следующим образом.

Через разрез в брюшной стенке, длиною в 4—6 см, вытягивается данный участок кишечника, перерезается кишечная стенка, и в кишечнике крепко фиксируется кисетным швом канюля с диском. Другой конец канюли, покрытый снаружи винтовыми нарезами, остается пока без диска (рис. 4). Через кишечную стенку, лежащую на нижнем диске, протягиваются в противолежащих местах четыре шелковинки. Затем с той или другой стороны брюшной раны брюшная стенка прокалывается троака-

ром, и с помощью трубки троакара канюля проводится в это отверстие. Концы вышеупомянутых четырех шелковинок проводятся на соответственных местах через брюшную стенку реверденовской иглой и связываются, вследствие чего кишечник плотно фиксируется к брюшной стенке. Чтобы еще больше обеспечить прирастание, нужно пришитый таким образом участок кишки обложить кругом сальником. Брюшная полость зашивается обычным порядком, и на верхний конец фистульной канюли навинчивается диск. Через несколько дней фистула совершенно готова и всегда остается пригодной, не причиняя ни малейших трудов при послеоперационном уходе. Швы, фиксирующие кишку, снимаются через 1—2 дня.





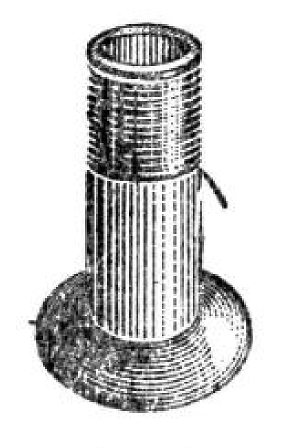


Рис. 4.

Для некоторых особых целей фистульная трубка для обычной боковой кишечной фистулы выбирается различной величины и различной формы (то круглая, то овальная); к ней также присоединяют дополнительные части. Так, к внутренней стенке припаивают тонкую трубочку, чтобы через нее вводить ту или другую жидкость в кишечник (Конгейм), независимо от просвета фистульной трубки. Далее просвет трубки (который в этом случае должен быть овальным) разделяют продольной перегородкой, чтобы отделить один отрезок кишечника от другого (Лондон [5]).

Пользуясь способом гастротомии, который применяется на человеке, Розенберг сделал у собаки боковую самозакрывающуюся кишечную фистулу, без канюли, с пробкой. Вот описание этого способа самим автором: «Я накладываю разрез длиною примерно в 8 см либо вдоль изгиба правого края ребер, либо несколько кнутри от правой мамиллярной линии, разъединяю брюшные слои и окаймляю кожу пристеночной брюшиной. Затем я вытягиваю пилорическую часть желудка и duodenum в область раны так, чтобы в нижнем углу раны появилась верхняя часть двенадцатиперстной кишки, длиною примерно в 1.5 см, с тем,

чтобы остальная часть раны была заполнена желудком. В этом положении я пришиваю желудок и кишку к окаймленной брюшиной коже. Теперь я накладываю разрез, длиною в 5 см, на пилорическую часть желудка, кончающийся как раз на месте перехода желудка в кишку, так, чтобы serosa и muscularis расщепились и чтобы обнажилась слизистая. Исходя из этого разреза, в обе стороны на протяжение по крайней мере 1.5 см от слизистой отпрепаровывается серозно-мышечный лоскут. На месте перехода желудочной слизистой в кишечную последняя вскрывается, и в отверстие вводится заткнутая в направлении желудка толстостенная резиновая трубочка. Пришивая серозно-мышечный лоскут одной стороны через трубочку к такому же лоскуту другой стороны, причем каждый шов захватывает также стенку канюли, последнюю фиксируют в этом положении между серозно-мышечной и слизистой желудка.

«Рана посыпается каким-нибудь хирургическим порошком и покрывается складками нормальной кожи, которые сшиваются над раной. Через 5—8 дней швы прорезаются, и канюля выпадает. Чтобы предупредить зарастание слоев желудочной стенки, достаточно ежедневно на 15—30 минут вводить в отверстие стеклянную или каучуковую палочку. Через 4—6 недель фистула готова. До шестого послеоперационного дня собака не получает никакой пищи; со второго дня ей только впрыскивают под кожу 400—700 куб. см изотонического раствора поваренной соли. Начиная с шестого дня, собака получает небольшими порциями молоко и т. д.».

Из других операций, имеющих отношение к физиологии кишечных желез, остается упомянуть лишь о перерезке мезентериальных нервов. По Моро [6] и Ганау [7], она делается следующим образом. Главное требование при операции — это чтобы все нервы без исключения были перерезаны и чтобы ни один кровеносный сосуд не был поврежден. При отыскивании нервов пользуются стилетообразным полым зондом, несколько изогнутым на конце (который не должен быть острым); жолоб зонда находится на вогнутой поверхности изгиба. Инструмент подводится под один из листков брыжейки в направлении сосудов, предпоч-

тительно над веной. Приподнятый на зонде лист брыжейки перерезается ножницами на протяжении одного сантиметра.

Лежащий на вене нерв берется на зонд и перерезается. Затем концом инструмента отделяется вся adventitia — и сосуд обнажен. Затем совершенно таким же способом изолируется артерия, причем перерезаются встречающиеся нервы. Если не окажется других сосудов, то изолированные сосуды приподнимаются и все остальное перерезается en masse.

ЛИТЕРАТУРА [1]

Cl. Bernard. Leçons de physiologie expérimentale. 1856; Leçons sur le système nerveux. 1858; Leçons sur les liquides. 1859; Leçons de physiologie opératoire. 1879.
R. Heidenhain. Hermann's Handbuch der Physiologie, Bd. V, [1883].

I. Слюнные железы

[1]. Schiff. Leçons sur la physiologie de la digestion. 1867.
[2]. Cl. Bernard. Leçons de physiologie expérimentale. 1856.
[3]. Д. Л. Глинский. Тр. Общ. русских врачей. С.-Петербург, 1895, [т. 61, май, стр. 340—341].
[4]. C. Ludwig. Lehrbuch der Physiologie. 1861.
[5]. Л. Б. Попельский. Дисс., С.-Петербург, 1896.
[6]. W. M. Bayliss a. E. H. Starling, Journ. of Physiol., vol. 28, [№ 5, 1902, p. 325—353].
[7]. F. Nawrotzky, Studien d. Physiol. Inst. zu Breslau, Bd. 4, 1868.
[8]. R. Heidenhain, l. cit.
[9]. M. Лавдовский, Archiv f. mikroskop. Anat., Bd. 13, 1876.
[10]. M. Frey, Ludwig's Arbeiten, XI, 1877, S. 89—107.
[11]. J. N. Langley, Journ. of Physiol., vol. 10, 1889, [p. 291—328, 433—457].
[12]. R. Burton-Opitz, ibid., vol. 30, 1904, [№ 2, p. 132—142].
[13]. J. Barcroft, ibid., vol. 27, 1901, [№ 1—2, p. 31—47].
[14]. D. Sc. Bunch, ibid., vol. 26, 1900—1901, [№ 1—2, p. 1—29].
[15]. B. A. Bainbridge, ibid., [vol. 26, № 1—2, 1900—1901, p. 79—91].
[16]. Г. С. Овсяницкий. Дисс., С.-Петербург, 1891.

[1] Данные, стоящие в прямых скобках, принадлежат Редакции. — *Ред.*

II. Желудочные железы

[1]. И. П. Павлов и Е. О. Шумова-Симановская, Archiv f. Anat. u. Physiol., 1895, [Physiol. Abt., S. 53—69].
[2]. Frémont, Bull. de l'Acad. de méd., Paris, 1895, [t. 34, p. 509].
[3]. R. Heidenhain, Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiol., Bd. XIX, [1879, S. 148—166].
[4]. И. П. Павлов. Тр. Общ. русских врачей. С.-Петербург, 1894, [т. 60, стр. 24—28].
[5]. M. Hepp, C. R. de la Soc. de biol., Paris, 1905, [t. 59, p. 662—664].
[6]. R. Heidenhain, Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiol., Bd. XVIII, [1878, S. 167—171].
[7]. J. H. Åkerman, Skand. Archiv f. Physiol., 1895, [Bd. 5, S. 134—149].
[8]. S. Kresteff, Revue méd. de la Suisse rom., 1899, [t. 21, 7, p. 452].
[9]. А. И. Шемякин, Архив биол. наук, т. X, [1903, стр. 89—170].
[10]. А. С. Соколов, Дисс., С.-Петербург, 1904.
[11]. В. Гросс, Archiv f. Verdauungskrankheiten, Bd. 12, [1906, S. 507—516].
[12]. A. G. Genzmer, Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiol., Bd. VIII, [1874, S. 101—121].
[13]. И. П. Павлов и Е. О. Шумова-Симановская (см. [1]).
[14]. Cl. Bernard. Leçons sur le système nerveux. 1858.
[15]. L. K. Krehl, Archiv f. Anat. u. Physiol., 1892, [Physiol. Abt., S. 278—290].
[16]. Н. П. Юргенс, Архив биол. наук, т. I, [1892, стр. 322—349].
[17]. Schiff, l. cit.
[18]. A. F. Frouin et E. Pozerski, C. R. de la Soc. de Biol., Paris, 1904, [t. 56, p. 203—204].
[19]. Л. А. Орбели, Архив биол. наук, т. XII, [1906, стр. 68—100].
[20]. В. Г. Ушаков, там же, т. IV, [1896, стр. 425—448].

III. Поджелудочная железа

[1]. N. O. Bernstein, Ber. d. königl. Sächsisch. Ges. d. Wiss. zu Leipzig, 1869, [Bd. 21, S. 96—131].
[2]. И. П. Павлов, Тр. С.-Петерб. общ. естествоиспыт., 1897.
[3]. R. Heidenhain, l. cit.
[4]. Б. П. Бабкин, Изв. Военно-медиц. акад., С.-Петербург, 1904, [т. IX, стр. 93, 189].
[5]. Ph. A. Foderà, Untersuch. z. Naturlehre d. Mensch. u. d. Tiere, 1896, [Bd. XVI, S. 79—89].
[6]. И. П. Павлов, Archiv f. Anat. u. Physiol., 1893, [Physiol. Abt., Suppl.-Band, S. 176—200].

[7]. Л. Б. Попельский, Дисс., С.-Петербург, 1896.
[8]. Б. Б. Кудревецкий, Archiv f. Anat. u. Physiol., 1894, [Physiol. Abt., S. 83—116].
[9]. Л. Попельский, Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiol., Bd. LXXXVI, [1901, S. 215—246].
[10]. E. Wertheimer et L. Lepage, Journ. de physiol. et de pathol. génér, 1901, [t. 3, p. 221, 335—348, 363—374].
[11]. W. M. Bayliss a. E. H. Starling, Journ. of Physiol., vol. 28, 1902, [№ 5, p. 325—353].
[12]. Enriquez et Hallion, C. R. de la Soc. de Biol., Paris, 1903, [t. 55, p. 233, 234, 363, 364].
[13]. François-Franck et L. Hallion, ibid., 1896, [t. 3, p. 561—563].
[14]. O. May, Journ. of Physiol., vol. 30, [№ 5—6, 1904, p. 400—413].
[15]. F. A. Bainbridge, ibid., vol. 32, [№ 1, 1905, p. 1—7].

IV. Печень как желчеобразующий орган

[1]. A. Dastre, Archiv de physiol., 1890, [sér. 5, t. 2, p. 315—330, 714—723, 800—809].
[2]. A. Tschermak, Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiol., Bd. LXXXII, [1900, S. 57—59].
[3]. С. В. Левашев, ibid., Bd. XXX, [1883, S. 535—543].
[4]. Г. Г. Брюно, Архив биол. наук, т. VII, [1899, стр. 87—143].

V. Кишечные железы

[1]. L. T. Thiry, Sitzungsber. d. Wien. Akad., 1864, [Bd. 50, 1. Abt., S. 77—96].
[2]. Vella, Untersuch. z. Naturlehre d. Mensch. u. d. Tiere, Bd. XII.
[3]. З. И. Пономарев, Дисс., С.-Петербург, 1902.
[4]. Н. П. Шеповальников, Дисс., С.-Петербург, 1899.
[5]. Е. С. Лондон, Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. XLVI, [1905, S. 381—385].
[6]. Moreau, Zentralbl. d. med. Wissensch., 1868, und Bull. de l'Acad. de méd., t. 35.
[7]. A. Hanau, Zeitschr. f. Biol., 1886, [Bd. 22, S. 195—235].

СОДЕРЖАНИЕ

Статьи по вопросам физиологии пищеварения (1897—1911)

Печатается по постановлению Редакционно-издательского совета Академии Наук СССР

Редактор тома *И. П. РАЗЕНКОВ*

Редактор Издательства *А. П. Белкина*
Корректор *А. Д. Копысова*
Технический редактор *А. В. Смирнова*
Художник *М. И. Разулевич*

РИСО АН СССР № 4855. Подписано к печати 5/XI 1951 г. М-40212. Бумага 60 X 92[1]/16. Бум. л. 18.5. Печ. л. 37 + 4 вкл. Уч.-изд. л. 30.75. Тираж 20 000. Зак. № 173.
Цена в переплете 25 руб.

1-я тип. Издательства Академии Наук СССР. Ленинград, В. О., 9 лин., д. 12.